

Série A, n°
N° d'ordre :

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

par

Léon MORENAS

Professeur Agrégé à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon

1^{re} Thèse. — ETUDE MORPHOLOGIQUE ET BIOLOGIQUE DES
FLAGELLES INTESTINAUX PARASITES DES
MURIDES ; Etude comparative des Flagellés du
Cobaye.

2^e Thèse. — LA SPÉCIFICITÉ PARASITAIRE.

Soutenues le **22 FÉV. 1938** devant la Commission d'examen.

MM. CAULLERY *Président*

CHATTON { *Examineurs*
GRASSÉ }

Imprimerie de Trévoux
G. Patissier

1938

**ETUDE MORPHOLOGIQUE ET BIOLOGIQUE
SUR LES
FLAGELLÉS INTESTINAUX PARASITES DES MURIDÉS**

Étude comparative des Flagellés du Cobaye

*Travail du Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon
(Professeur J. GUIART)*

Série A, n°
N° d'ordre :

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES

par

Léon MORENAS

Professeur Agrégé à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Lyon.

1^{re} Thèse. — ETUDE MORPHOLOGIQUE ET BIOLOGIQUE SUR
LES FLAGELLÉS INTestinaux PARASITES
DES MURIDES ; Etude comparative des Flagellés
du Cobaye.

2^e Thèse. — LA SPÉCIFICITÉ PARASITAIRE.

Soutenues le

devant la Commission d'examen.

MM. CAULLERY *Président*
CHATTON } *Examineurs*
GRASSÉ }

Imprimerie de Trévoux
G. Patissier

1938

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire.... M. MOLLIARD.
Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du Globe.

<i>Professeurs honoraires</i>	{	H. LEBESGUE.	BLAISE.	G. BERTRAND.
		A. FERNBACH.	DANGEARD.	ABRAHAM
		Emile PICARD.	LESPIEAU.	Ch. FABRY.
		Léon BRILLOUIN	MARCHIS.	Léon BERTRAND.
		GUILLET.	VESSIOT.	WINTREBERT.
		PÉCHARD.	PORTIER.	DUBOSCQ.
		FREUNDLER.	MOLLIARD.	BOHN.
		AUGER.	LAPICQUE.	

PROFESSEURS

M. CAULLERY	T	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
G. URBAIN	T	Chimie générale.
Emile BOREL	T	Calcul des probabilités et Physique mathématique.
Jean PERRIN	T	Chimie physique.
E. CARTAN	T	Géométrie supérieure.
A. COTTON	T	Recherches physiques.
J. DRACH	T	Analyse supérieure et Algebre supérieure.
Charles PÉREZ ...	T	Zoologie.
E. RABAUD	T	Biologie expérimentale.
M. GUICHARD		Chimie minérale.
Paul MONTEL	T	Théorie des fonctions et Théorie des transformations.
L. BLARINGHEM ...	T	Botanique.
G. JULIA	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste
C. MAUGUIN	T	Minéralogie.
A. MICHEL LÉVY ..	T	Pétrographie.
H. BÉNARD	T	Mécanique expérimentale des fluides.
A. DENJOY	T	Application de l'analyse à la Géométrie.
L. LUTAUD	T	Géographie physique et géologie dynamique.
Eugène BLOCH ...	T	Physique.
G. BRUHAT		Physique.
E. DARMOIS	T	Enseignement de Physique.
A. DEBIERNE	T	Physique Générale et Radioactivité.
A. DUFOUR	T	Physique (P. C. B.).
L. DUNOYER		Optique appliquée.
A. GUILLIERMOND..	T	Botanique.
M. JAVILLIER	T	Chimie biologique.
L. JOLEAUD		Paléontologie.
ROBERT-LÉVY	T	Physiologie comparée.
F. PICARD		Zoologie (Evolution des êtres organisés).



Henri VILLAT ...	T Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB	T Géologie.
P. PASCAL	T Chimie minérale.
M. FRÉCHET	T Calcul différentiel et Calcul intégral.
E. ESCLANGEON ...	T Astronomie.
M ^{me} RAMART-LUCAS	T Chimie organique.
H. BÉGHIN	T Mécanique physique et expérimentale.
FOCH	Mécanique expérimentale des fluides.
PAUTHENIER	Physique (P. C. B.).
DE BROGLIE	T Théories physiques.
CHRÉTIEN	Optique appliquée.
P. JOB	Chimie générale.
LABROUSTE	Physique du Globe.
PRENANT	T Anatomie et Histologie comparées.
VILLEY	Mécanique physique et expérimentale.
COMBES	T Physiologie végétale.
GARNIER	T Mathématiques générales.
PÈRES	Mécanique théorique des fluides.
HACKSPILL	Chimie (P. C. B.).
LAUGIER	T Physiologie générale.
TOUSSAINT	Technique Aéronautique.
M. CURIE	Physique (P. C. B.).
G. RIBAUD	T Hautes températures.
CHAZY	T Mécanique rationnelle.
GAULT	Chimie (P. C. B.).
CROZE	Recherches. Physiques.
DUPONT	T Théories chimiques.
LANQUINE	T Géologie structurale et Géologie appliquée.
VALIRON	Mathématiques générales.
BARRABÉ	Géologie structurale et géologie appliquée.
MILLOT	Biologie animale (P. C. B.).
F. PERRIN	Théories physiques.
VAVON	Chimie organique.
G. DARMOIS	Calcul des probabilités et Physique-Mathématique.
CHATTON	T Biologie maritime.
AUBEL	Chimie biologique.
Jacques BOURCART	Géographie physique et Géologie dynamique.
M ^{me} JOLIOT-CURIE.	Physique générale et Radioactivité.
PLANTEFOL	Biologie végétale (P. C. B.).
CABANNES	Enseignement de Physique.
GRASSÉ	Biologie animale (P. C. B.).
PREVOST	Chimie (P. C. B.).

Secrétaire A. PACAUD

Secrétaire honoraire D. TOMBECK

EN HOMMAGE A MM. LES PROFESSEURS

F. MESNIL

O. DUBOSCO

A MON MAITRE M. LE PROFESSEUR

J. GUIART

INTRODUCTION

Le présent travail abordant un sujet qui depuis près d'un siècle a fait l'objet de très nombreuses études morphologiques dont certaines sont restées classiques, pourrait être considéré comme une œuvre superfétatoire, si des faits nouveaux ne lui donnaient pas un regain d'actualité. Ce sont d'une part le vif intérêt que suscite le développement du parasitisme flagellé chez l'Homme dans nos pays, avec des discussions toujours ouvertes sur la spécificité de certains de ces parasites, d'autre part des observations récentes concernant leur biologie encore peu connue. La partie biologique de ce travail est destinée, nous l'espérons, à établir quelques faits controversés et apporter aussi quelques données nouvelles.

Au point de vue morphologique, si quelques travaux ont posé de solides jalons sur l'étude des Muridés des Champs (Campagnols, Mulots), notre documentation sur les faunes hébergées par ces Muridés était encore bien fragmentaire et reste forcément incomplète, étant donné les difficultés que l'on rencontre à obtenir vivants ces Muridés.

Du point de vue historique, nous pouvons envisager trois périodes :

La première, celle des précurseurs, date de la découverte de *Trichomonas vaginalis* par DONNÉ il y a juste un siècle. Ce sont les travaux de DUJARDIN (1838-41), de GRUBY et DELAFOND (1843), de LAMBL (1859), de DAVAIN (1845-1854). Certains de ces travaux n'envisagent pas les flagellés des Muridés, d'autres n'en traitent qu'accessoirement, mais tous nous font connaître les formes nouvelles que nous retrouverons et apprendrons à mieux discerner.

La deuxième période (1879-1900) marque le développement de la systématisation. La plupart des formes observées chez les Muridés sont décrites, mais leur spécification reste imprécise malgré les beaux travaux de GRASSI (1879-1888), de PERRONCITO (1882), de KUNSTLER surtout (1882-1886).

La troisième période (depuis 1900) a vu, avec les recherches de LAVERAN et MESNIL (1902), de von PROWAZEK (1904), de WENYON (1907), s'ouvrir l'ère d'une morphologie plus précise du fait des progrès de la technique et plus récemment encore celle de l'étude biologique des Protozoaires. Les travaux qui jalonnent cette période sont toujours actuels et nous les retrouvons constamment au cours de notre exposé.

I. - ETUDE MORPHOLOGIQUE

TECHNIQUE

Le prélèvement des flagellés a toujours été pratiqué directement dans l'intestin de l'animal immédiatement après qu'il a été sacrifié, en libérant les divers segments du grêle, les déroulant et les sectionnant en divers points. Chez le Rat blanc ou le Rat d'égout (*Mus norvegicus*) depuis le pylore, la première section était pratiquée du 10° au 12° centimètre pour isoler le duodénum, la deuxième section du 20° au 30° centimètre pour le prélèvement jéjunal, une troisième section 15 à 20 centimètres avant la valvule iléo-cæcale pour isoler l'iléon terminal.

Chaque segment isolé, déposé à plat sur une plaque de verre, était exprimé de son contenu par pression avec le dos de la lame d'un scalpel : une première pression peu appuyée éliminant le chyme, une deuxième pression exprimant le mucus et exfoliant la partie superficielle de la muqueuse (villosités).

Cette méthode, qui ne serait pas recommandable pour la recherche et le prélèvement des Helminthes, qu'elle sectionne, présente l'avantage sur la section méthodique d'être plus rapide et de mieux séparer le contenu intestinal du mucus pariétal : elle permet aussi une véritable biopsie de la surface épithéliale muqueuse.

Un prélèvement à la pipette de chaque portion (contenu et mucus pariétal) était pratiqué pour un examen microscopique immédiat, à frais. Ce n'est que quand la présence des flagellés mobiles était constatée que je faisais des frottis.

A. — EXAMEN DIRECT.

L'examen direct des flagellés vivants mérite d'être pratiqué avec soin ; lui seul permet de se rendre compte de la modalité des mouvements de ces derniers : un examen immédiat permet de reconnaître les rapides déplacements des *Hexamita*, ceux plus lents des *Giardia*, la progression giratoire des *Trichomonas*, les mouvements plus lents et oscillatoires des *Chilomastix* et des *Chilomitus*.

La forme normale, non altérée par les fixateurs peut être également notée. Mais les observations les plus intéressantes notamment concernant le jeu des flagellés et éventuellement l'amœboïsme (chez *Trichomonas* et *Chilomastix*), la détermination de la taille, ne peuvent être pratiquées que sur des formes agonisantes, sur des lames laissées à l'écart pendant 1 heure ou 2. Cet examen tardif, souvent négligé, permet parfois d'élucider des détails de structure ou de fonctionnement qui n'apparaissent pas sur les préparations fixées et colorées.

J'ai exceptionnellement utilisé les colorations vitales qui ne m'ont pas paru donner pour les Flagellés des résultats aussi intéressants que pour les Amibes.

B. — PRÉPARATIONS STABLES.

Le liquide du grêle est utilisé soit pur, soit dilué avec une goutte de Ringer, sans addition de colle à l'albumine.

Le contenu cæcal est très dilué dans du liquide de Ringer puis maintenu quelques minutes dans une éprouvette, pour ne prélever que le liquide clair surnageant, auquel on ajoute une goutte de colle à l'albumine au moment de faire l'étalement.

I. — Hématoxyline ferrique.

a) Fixation.

C'est naturellement la fixation qui est de beaucoup le point le plus délicat. Suivant les conseils de MM. les Professeurs DUBOSCQ et GRASSÉ, j'ai eu recours à plusieurs méthodes : aucun mode de fixation ne peut en effet être considéré comme mettant également en évidence et en valeur tous les éléments du protiste (substance chromatique, chondriome, flagelles, inclusions), d'autre part en procédant conjointement à plusieurs genres de fixation, l'échec d'un procédé (faute de technique ou altération du fixateur) peut être compensé par le résultat heureux d'une autre méthode.

1°) *Fixation aux vapeurs d'acide osmique* suivant les indications de GRASSÉ : exposition rapide de la lame portant une goutte de contenu intestinal : 8 à 10 secondes pour les *Trichomonas* et *Chilomastix*, 5 à 8 secondes pour les *Hexamita* ; ensuite étalement avec une trace d'ovalbumine, agitation jusqu'à ce que le frottis soit presque desséché, lavage à l'eau courante 30 minutes.

Cette technique, qui demande une certaine habitude, est la méthode de choix pour la coloration des flagelles et du chondriome. Les résultats en sont malheureusement assez inconstants ; la moindre altération de la solution d'acide osmique, une exposition un peu trop prolongée donnent des images opaques.

Il faut aussi que le contenu intestinal soit assez riche en protozoaires, il serait illusoire d'employer cette méthode lorsqu'il ou 2 flagellés seulement sont retrouvés sur un champ microscopique au faible grossissement à l'examen direct : la différenciation en serait très malaisée. Les meilleures préparations ont été obtenues avec les *Hexamita* et les *Trichomonas parva*.

2°) *Fixation par le sublimé trichloracétique*, suivant la technique de GRASSÉ : solution aqueuse saturée de sublimé 100 cc. + acide trichloracétique 1 gr. Fixation à chaud (45°) pendant 10 minutes ; lavage prolongé à l'eau courante. Cette méthode donne parfois des préparations un peu opaques sans détails nucléaires, mais le corps parabasal apparaît généralement bien.

3°) *Fixation au liquide de Champy :*

Bichromate de potasse à 3 %	7 parties
Acide chromique à 1 %	7 parties
Acide osmique à 1 %	4 parties

pendant 10 à 20 minutes et lavage prolongé à l'eau courante. Très bons résultats surtout pour les *Giardia* dont les flagelles sont particulièrement bien colorés. L'inconvénient est l'altération très rapide du mélange fixateur, assez onéreux en raison de l'emploi d'acide osmique.

4°) *Fixation au Duboscq-Brasil :* cette méthode m'a donné les meilleurs résultats pour le matériel nucléaire ; par contre, non seulement l'appareil parabasal est non défini, mais les flagelles sont très mal colorés, le plus souvent inapparents. La forme des protozoaires, notamment des *Trichomonas* et des *Chilomastix*, est également altérée (rétraction).

5°) *Fixation au liquide de Bouin :* j'ai exceptionnellement employé cette méthode qui donne d'assez bonnes colorations, mais sans détails poussés, et a l'inconvénient d'hypertrophier certains flagellés. J'ai utilisé 1 ou 2 fois le Bouin-urée, sans résultats intéressants.

6°) *Fixation au Bouin-Hollande :*

Eau distillée	100 cc.
Acétate neutre de cuivre	2 gr.
Acide picrique	4 gr.
Formol neutre	10 cc.
Au moment de l'emploi, acide trichloracétique à 1 %	1 cc. 5

durée de la fixation de 30 minutes à 12 heures, lavage et conservation des frottis dans l'alcool à 70°.

Cette méthode, d'un emploi facile, est celle que j'ai le plus employée dans les derniers temps, conjointement avec les fixations à l'acide osmique. Elle donne des résultats d'autant plus intéressants que la plupart des organites sont bien mis en évidence du fait d'une bonne différenciation. Chez les *Trichomonas*, l'axostyle et la membrane ondulante sont particulièrement nets.

b) *Coloration.*

Le mordantage a toujours été pratiqué avec une solution d'alun de fer à 1 % pendant 24 heures.

La coloration a varié comme concentration et comme durée, suivant les fixateurs employés et les protozoaires à rechercher.

Pour la coloration, la solution employée a toujours été l'hématoxyline de Heidenhain, la concentration et la durée ont varié suivant les fixateurs employés et les protozoaires à rechercher.

Après les fixations aux vapeurs osmiques et au mélange de Champy, coloration dans l'hématoxyline à 1 % pendant 1 h. et différenciation dans l'alun de fer à 1/2 %.

A la suite des fixations à base de sublimé ou d'acide picrique, coloration à l'hématoxyline à 1 % pendant 24 heures pour les *Giardia* et les *Hexamita*, et hématoxyline à 1/2 % de 6 à 24 heures, pour les *Trichomonas*.

II. — *Coloration au Giemsa.*

J'ai pratiqué à plusieurs reprises des colorations au Giemsa avec des résultats variables.

Après étalement et dessiccation rapide par agitation, le frottis est fixé à la chaleur ou aux vapeurs osmiques, puis coloré suivant la méthode panoptique : May-Grünwal 5 minutes, Giemsa L 24 heures.

Cette méthode ne m'a jamais donné de bons résultats pour les *Giardia*. Par contre, les *Trichomonas*, provenant du cæcum, se sont parfois très bien dessinés avec une différenciation de couleurs remarquable, protoplasme bleu clair, noyau, flagelles, costa rouge vif ; l'axostyle se dessine en négatif, ne prenant pas le colorant. Les flagellés sont souvent déformés (*Trichomonas* généralement arrondis), mais l'aplatissement de certains d'entre eux réalise parfois une véritable dissection mettant en évidence des détails qui ne sont pas visibles par d'autres méthodes.

MATERIEL

FLAGELLÉS OBSERVÉS

Mes recherches ont porté essentiellement sur les Muridés indigènes, accessoirement sur le Cobaye.

I. — MURIDÉS

A. — SOUS-FAMILLE DES MURINÉS.

1°) GENRE MUS

A). Sous-genre *Epimys*:

a) *Epimys Norvegicus* Erxleben.

1°) Une série de 151 Rats sauvages recueillis dans les égouts des Halles de Lyon en 1934-35.

2°) Une deuxième série de 26 Rats sauvages provenant des égouts de Lyon, étudiée en 1936.

3°) Une troisième série de 70 Rats sauvages provenant de prélèvements faits dans divers secteurs des égouts de Lyon (1937).

Soit 247 *Epimys Norvegicus* sauvages.

4°) Environ 120 Rats blancs (*Epimys norvegicus* var. albinos), provenant soit de nos élevages, soit d'autres laboratoires de la Faculté de Médecine de Lyon.

Leur faune flagellée a consisté en :

Enteromonas
Monocercomonas
Eutrichomastix
Trichomonas muris Galli Valerio
 » *parva* Alexeieff
 » *minuta* Wenrich
Pentatrichomonas muris Wenrich
Trichomonas Guiarti sp. n.
Chilomastix Bettencourti
Hexamita
Giardia muris
Giardia Simoni

b) *Epimys Rattus*.

1 *Rattus rattus* (provenant de Lyon, Parc de la Tête d'Or).

12 *Rattus* variété *Alexandrinus* (provenant de Banyuls (1), de Montaren (Gard) et St-Geniès de Malgoirès (4), et de Décines (Isère) (7)).

Chez lesquels j'ai trouvé :

Trichomonas muris (5 fois).
Chilomastix Bettencourti (1 fois).
Hexamita (2 fois).
Giardia muris (7 fois).
Giardia Simoni (1 fois).

B) Sous-genre *Mus* (sensu stricto).

Mus Musculus L.

Une quinzaine de Souris sauvages chez lesquelles je n'ai rencontré, et encore 3 fois seulement, que :

Hexamita (1 fois).
Giardia muris (2 fois).

Une quarantaine de Souris d'élevage (var. albinos) renfermant :

Trichomonas muris Galli Valerio.
Trichomonas minuta Wenrich.
Chilomastix Bettencourti.
Hexamita.
Giardia muris.

J'ai examiné aussi 2 *Mus musculus* de la variété *Hortulanus* Nordmann provenant de Montaren (Gard), chez lesquels je n'ai pas rencontré de flagellés.

2°) GENRE APODEMUS

Apodemus Sylvaticus (provenant de St-Geniès de Malgoirès et de Montaren (Gard)).

J'ai examiné 17 Mulots renfermant :

Trichomonas muris (11 fois et toujours en grande abondance).

Hexamita muris (2 fois).

B. — SOUS-FAMILLE DES MICROTINÉS.

1°) GENRE PITYMYS

(provenant de St-Geniès de Malgoirès et de Montaren, Gard).

4 *Pitymys subterraneus* de Selys Longchamp.

1 *Pitymys duodecimcostatus* de Selys Longchamp.
renfermant :

Ditrichomonas Lavieri sp. n. (1 fois).

Hexamita muris (2 fois).

Giardia microti (4 fois, en abondance).

2°) GENRE ARVICOLA

(provenant de St-Geniès de Malgoirès, Gard).

1 *Arvicola Amphibius* Linné, renfermant :

Trichomonas parva Alexeieff.

II. — CAVIIDES

Environ 35 Cobayes (*Cavia porcellus*) d'élevage, renfermant comme flagellés parasites :

Enteromonas Fonsecai Yakimoff

Chilomitus caviæ Fonseca

Monocercomonas

Eutrichomastix

Trichomonas caviæ Davaine.

Chilomastix intestinalis Kuczynski.

PROTOMONADIDÉS

I. — MONADIDÉS COPROZOITES

Un certain nombre de Monadidés à 1 et 2 flagelles ont été signalés dans les selles de divers Rongeurs, principalement du Cobaye, et parfois considérés comme parasites.

Ce sont :

1°) dans le genre *Oikomonas* (Kent, 1880) à 1 flagelle :

Oikomonas termo (Ehrenberg, 1838) rencontré chez le Cobaye.

Oikomonas granulata (Yakimoff, 1921) chez la Souris.

2°) dans le genre *Sphoeromonas* (Liebetanz, 1910) à 1 flagellé :

Sphoeromonas communis (Liebetanz) chez la Souris.

Sphoeromonas rossica (Yakimoff, 1921) chez le Cobaye.

Piromonas rossica (Yakimoff, 1921) chez le Lapin.

3°) dans le genre *Spiromonas* (Perty, 1852) à 2 flagelles :

Spiromonas augusta (Dujardin, 1840) (= *Toxobodo sangiorgi*, Yakimoff, 1925).

Examinant directement le contenu intestinal prélevé in situ, je n'ai que très exceptionnellement rencontré ces petits flagellés que l'on peut obtenir au contraire facilement par coproculture en laissant des dilutions de crottes (principalement de Cobaye)

dans une solution de Ringer pendant 2 heures à une température de 20° à 25°. C'est d'ailleurs par la culture (sur gélose) que YAKIMOFF et ses collaborateurs ont obtenu leurs flagellés. Il n'y a pas de doute qu'il ne s'agisse nullement de parasites, au moins en ce qui concerne les Rongeurs : ce sont des coprozoïtes qui n'ont fait que transiter dans l'intestin. On sait que ces flagellés se rencontrent fréquemment dans la panse des bovidés où ils ont été bien étudiés par LIEBETANZ (1910). Il est fort douteux que *O. granulata* et *S. rossica* de YAKIMOFF constituent de nouvelles espèces.

De ces monadinés coprozoïtes, je rapprocherai volontiers, bien qu'ils aient de nombreux flagelles, les *Selenomonas*.

Ces flagellés en forme de demi-lune à périplaste semi-rigide, animés de mouvement de rotation autour d'un axe imaginaire, ont été rencontrés d'abord dans la panse des ruminants, d'où le nom spécifique de *Selenomonas ruminantium* donné par CERTES en 1889. HELLMUTH SIMONS (1920), puis BOSKAMP (1922) ont décrit sous le nom de *Selenomonas palpitans*, ce flagellé observé par eux après DA CUNHA (1915) chez le Cobaye. Ce flagellé, que je n'ai rencontré qu'une fois, et en très petite quantité (sur plus de 30 Cobayes minutieusement étudiés), ne constitue pas de façon certaine une espèce différente du *Selenomonas ruminantium*.

II. — ENTEROMONAS

O. R. DA FONSECA (1915) a créé le genre *Enteromonas* pour un flagellé globuleux à 3 flagelles dépourvu de cytostome et d'axostyle, noyau submarginal avec un volumineux caryosome central, rhizoplaste délicat unissant la membrane nucléaire au blépharoplaste voisin. L'auteur brésilien avait rencontré ce flagellé une fois dans des selles humaines (*Enteromonas hominis*).

YAKIMOFF, retrouvant un *Enteromonas* dans le cæcum du Cobaye, lui a donné le nom d'*Enteromonas Fonsecai* (1925).

J'ai rencontré moi-même de petits flagellés répondant à la description de ces auteurs d'une part et surtout, assez fréquem-

ment chez le Cobaye d'autre part, à plusieurs reprises chez le Rat (*E. norvegicus*) exclusivement dans le cæcum.

a) *Enteromonas* du Cobaye (*E. Fonsecai* Yakimoff, 1925).

Petits flagellés sphériques ou ovalaires de 5 à 7 μ de diamètre, présentant un noyau rond excentrique avec un gros ca-

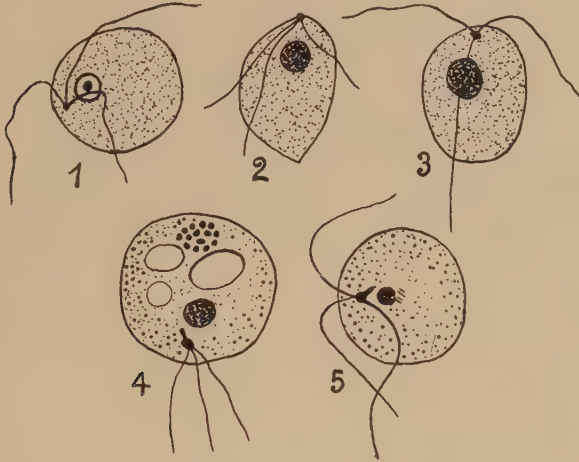


FIG. I. — *Enteromonas Fonsecai* du Cobaye (1, 2, 3).
Enteromonas du Rat (4, 5).

Dimensions (en μ). — 1: 6,2/6,9; 4: 9,5/8,5; 5: 7,0/6,5.

ryosome central et, entre le noyau et la membrane périphérique, un blépharoplaste non sphérique mais plutôt bacilliforme d'où s'échappent 3 flagelles dont l'un, récurrent mais non adhérent au corps du protozoaire, est un peu plus long que les deux autres.

b) *Enteromonas* du Rat (*n. sp. ?*).

Petit flagellé plus ou moins sphérique de 5 à 9 μ de diamètre, possédant un noyau rond excentrique et 3 flagelles soit disposés en bouquet, soit divergeant (l'un d'eux parfois récurrent), de longueur sensiblement égale, issus d'un blépharo-

plaste plus ou moins bacilliforme, situé entre le noyau et la périphérie. Protoplasma granuleux renfermant des vacuoles.

Aucune autre structure n'est apparente sur les préparations les mieux différenciées : ni cytotome même ébauché, ni axonème, ni côte granuleuse, ni quatrième flagelle. Il est possible que l'aspect bacilliforme du blépharoplaste soit dû à l'adjonction à cet organite d'une ébauche de corps parabasal qui le prolongerait à l'opposite de l'insertion flagellaire. Ces flagellés sont fréquemment parasités par des *Sphoeritæ*.

A l'état vivant, les *Enteromonas* sont animés de mouvements de déplacement paraboliques assez lents, différents des mouvements de rotation sur place des formes rondes du *Trichomonas*. Ils se distinguent aussi par une translucidité plus grande, leur périplaste ne réfléchissant point la lumière ; les *Sphoeritæ* qui les parasitent souvent apparaissent par contre comme autant de points brillants.

Ces caractères morphologiques sont assez nets. Cependant l'identité des *Enteromonas* a été souvent discutée. DOBELL et O'CONNOR (1921), en ce qui concerne *Enteromonas hominis*, ont émis l'opinion qu'il pouvait s'agir de *Trichomonas intestinalis* dont le flagelle postérieur aurait échappé à l'examen. Pour WENYON (1926), il s'agirait plutôt de petites formes arrondies de *Chilomastix* telles qu'il en a trouvées sur des préparations de CHALMERS et PEKKOLA où ces flagellés (provenant de selles humaines) avaient été considérés comme *Enteromonas*.

L'étude biologique de ces flagellés (culture et influence du régime) nous fournira d'autres arguments pour admettre le bien fondé de leur existence en tant que genre distinct.

Je n'ai pas trouvé mention dans la littérature d'un *Enteromonas* du Rat. Celui dont j'ai constaté la présence à plusieurs reprises doit-il constituer une espèce nouvelle distincte de l'*Enteromonas Fonsecai* décrit chez le Cobaye ? Les caractères morphologiques sont sensiblement les mêmes (peut-être *Enteromonas du Rat* serait-il de taille un peu plus grande en moyenne) : des inoculations croisées devraient être pratiquées pour déterminer s'il s'agit d'espèces biologiquement différentes.

III. — CHILOMITUS

En 1915, au Brésil, OLIVEIRO R. DA FONSECA a décrit un Tétramitéidé nouveau rencontré dans le cæcum d'un Cobaye sauvage (*Cavia aperea*) et du Cobaye domestique (*Cavia porcellus*) pour lequel il a créé le genre *Chilomit* et l'espèce *Chilomit* *caviæ*.

Les caractères généraux sont les suivants : corps rigide allongé, aux extrémités arrondies, légèrement déprimé dans le sens longitudinal avec un bord épais convexe et l'autre plus mince, rectiligne ou légèrement concave, noyau antérieur difficilement visible avec un volumineux caryosome, cytostome antérieur oblique, blépharoplaste voisin d'où partent quatre flagelles égaux.

D'emblée, chez le Cobaye, l'auteur note le dimorphisme très accusé de ce flagellé :

— d'une part, formes allongées de 12 à 17 μ de long sur 4 μ de large auxquelles répond la première description ;

— d'autre part, formes courtes de 8 à 10 μ de long sur 4 à 5 μ de large, extrémités plus larges, cytostome perpendiculaire à l'axe longitudinal du corps et situé à la partie la plus antérieure du bord mince.

Soit dans son premier mémoire de 1915, soit surtout dans un deuxième mémoire (1920) écrit pour réfuter les allégations de CHALMERS et PEKKOLA (1918) n'admettant pas l'authenticité du genre *Chilomit* (le *Chilomit* n'étant pour eux qu'un *Tétrachilomastir*), FONSECA donne quelques précisions supplémentaires :

1°) Il existe dans l'endoplasme de grosses granulations sidérophiles gênant beaucoup la visibilité du noyau. Ce dernier est constitué par une masse compacte de chromatine formée de granules grossièrement associés (type protocaryon).

2°) De ce noyau part un rhizoplaste qui se termine sur le corpuscule basal souvent volumineux situé non pas à la partie

la plus antérieure du corps, mais plutôt au niveau de la partie interne du cytostome, de sorte que les flagelles paraissent sortir de ce dernier.

3°) Les flagelles (au nombre de 4) sont souvent réunis dans les formes longues en un faisceau qui se replie sur le corps et abrite ses extrémités libres dans la concavité formée par le bord du parasite.

En 1916, O. R. DA FONSECA décrit une nouvelle espèce chez la Viscache (*Viscacia viscacia*) qu'il dénomme *Chilomitus lagostomi*.

LAVIER (1926) fait une nouvelle étude de ce *Chilomitus lagostomi* et précise certains détails morphologiques :

- gauchissement des bords, le corps étant lui-même aplati;
- présence d'un axostyle très rudimentaire, mince faisceau de fibres sidérophiles axiales qui, partant de l'appareil blépharoplastique, vont se perdre au pôle postérieur du flagellé sans s'extérioriser ;
- existence de 2 blépharoplastes (et non d'un seul) à proximité du noyau, les flagelles cheminant dans la lèvre antérieure du cytostome ;
- noyau ovalaire avec chromatine périphérique assez abondante et contenu clair.

Enfin, LAVIER décrit des formes kystiques uni et quadrinucleées.

Sur un seul des Cobayes dont j'ai étudié systématiquement le contenu intestinal (soit plus d'une trentaine), j'ai observé en novembre 1935, un flagellé dont l'aspect et le comportement ont d'emblée attiré mon attention : corps allongé ou ovalaire, rigide, animé de mouvements hélicoïdaux assez lents, très particuliers, différents des mouvements des *Chilomastix* (LAVIER avait déjà été frappé par ces mouvements : le flagellé, dit-il, se visse littéralement dans le liquide, tournant lentement sur lui-même, flagelles en avant). Ces flagellés peu abondants existaient en quantité à peu près égale avec quelques *Enteromonas* et *Eutrichomastix*. Des essais de culture sur sérum-liquide de Ringer et milieu de Deschiens-Kipchidzé (voir partie biologique)

ne m'ont donné aucun résultat. Par contre, les frottis, avec fixation soit au liquide de Champy, soit au Duboscq-Brasil, m'ont permis d'observer les caractéristiques d'un *Chilomitul*, dont certaines formes reproduisent exactement les figures de FONSECA et de LAVIER.

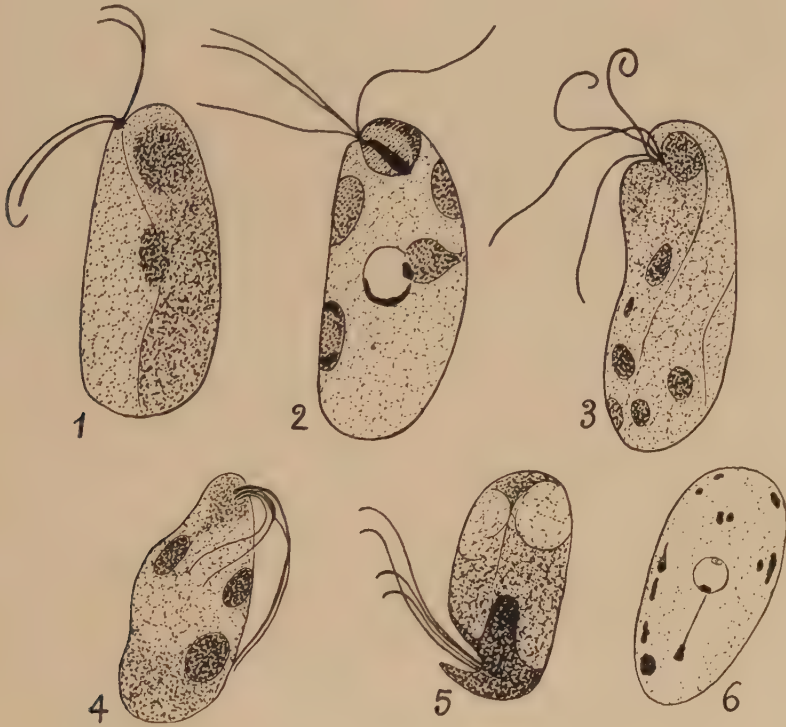


FIG. II. — *Chilomitul caviae*.

Dimensions (en μ). — 1: 10/4; 2: 10,5/4,5; 3: 10/3,5; 4: 7,0/3,2;
5: 6,0/3,4; 6: 8,6/4,0.

Il s'agit d'une forme courte analogue comme dimensions à la forme courte décrite par FONSECA. Aucun flagellé ne dépasse $10\ \mu\ 4$ de longueur, les plus petits ne mesurent pas plus de $5\ \mu\ 1$ sur une largeur variant de $5\ \mu\ 2$ à $3\ \mu\ 4$, la moyenne mesurée sur 10 exemplaires étant de $8\ \mu\ 16$ sur $4\ \mu\ 23$.

L'étude cytologique de ce flagellé est compliquée du fait de la présence des grosses inclusions sidérophiles qui, dans certains exemplaires, sont parsemées dans le protoplasma de façon à masquer le noyau et le rhizostyle ; le périplaste épais contribue aussi à dissimuler les détails sous-jacents. Les préparations fixées au liquide de Champy permettent d'apprécier le développement et l'insertion des flagelles ainsi que la forme extérieure, mais le noyau n'est qu'exceptionnellement visible. La fixation au Duboscq-Brasil réalise les conditions inverses.

La forme extérieure est celle d'une navette plus ou moins trapue. Le cytostome, visible ou non suivant la façon dont se présente le protiste, est oblique, assez profond avec des lèvres non chromophiles (contrairement au *Chilomastix*). Je n'ai pas pu dissocier les deux blépharoplastes observés par LAVIER, les 4 flagelles paraissant partir d'un gros blépharoplaste unique, mais je considère cette disposition comme très vraisemblable, les 4 flagelles étant en réalité constitués par deux groupes inégaux de 2 flagelles de même taille et de même orientation le plus souvent. Il est probable que chaque paire flagellaire procède d'un même blépharoplaste ; mais les 2 blépharoplastes sont accolés.

Le noyau, qui semble n'avoir pas été bien vu par FONSECA et qui est surtout visible sur les frottis fixés au Duboscq-Brasil, n'est pas marginal mais presque central, sphérique ou ovalaire, avec chromatine périphérique peu abondante et contenu clair. Sur un seul exemplaire j'ai pu observer l'axostyle (ou plutôt l'axonème) décrit par LAVIER. Issu du corps blépharoplastique, il se dirige vers le noyau comme un rhizostyle, mais lui est sans doute simplement accolé et se dirige vers le pôle opposé.

Je n'ai pas observé de formations kystiques.

L'exemplaire n° 6 (fig. II), fixé au Duboscq-Brasil, ne doit pas être interprété comme un kyste mais comme une forme végétative dont les flagelles n'ont pas été colorés.

Ce *Chilomitus caviæ* n'avait jusqu'à présent été signalé que par FONSECA qui l'a décrit. Parasite des Caviidés aussi bien domestiques que sauvages en Amérique, il est normal qu'il soit retrouvé chez les Cobayes acclimatés en Europe. Il est certai-

nement très exceptionnel chez eux, car il n'aurait pas passé inaperçu jusqu'à ce jour.

IV. — MONOCERCÓMONAS

Le genre *Monocercomonas*, créé par GRASSI en 1879 dans un sens large puisqu'il comprenait les *Trichomonas* parmi ses sous-genres, a été ensuite limité à des Monadidés porteurs de quatre flagelles, la plupart parasites des Insectes. DA CUNHA et MUXIZ (1921) ont décrit chez le Cobaye sous le nom de *Monocercomonas caviae*, puis *M. Hassalli* (1927) le premier nom étant déjà occupé, un petit flagellé globulaire à 4 flagelles égaux rencontré chez le Cobaye.

J'ai rencontré moi-même parmi les petits flagellés que l'on observe si fréquemment dans l'intestin du Cobaye et plus exceptionnellement chez le Rat (*Epimys norvegicus*) des formes que d'après la morphologie on doit classer dans le genre *Monocercomonas* :

Corps arrondi ou ovalaire (5 à 7 μ pour le grand diamètre, 4 à 5 μ pour le petit diamètre) avec un noyau sphérique se colorant régulièrement en noir ou gris foncé sans caryosome distinct et dans son voisinage un blépharoplaste d'où s'échappent 4 flagelles : 3 d'entre eux sont disposés en bouquet, le 4^e récurrent, mais non ondulant ni adhérent au corps. Protoplasma granuleux, sans inclusions. Aucune ébauche de cytostome, ni d'axostyle.

Je ne donnerai pas de noms spécifiques à ces flagellés, car à l'inverse des *Enteromonas*, je ne les considère pas comme des formes définitives, mais comme des stades d'évolution vers les formes *Eutrichomastix* et *Trichomonas*.

V. — EUTRICHOMASTIX

Le genre *Eutrichomastix* a été introduit dans la nomenclature par KOFOÏD et O. SWEZY, en 1915, pour inclure des flagellés connus antérieurement sous le nom de *Trichomastix*, nom pré-

occupé par un Hyménoptère. Ces flagellés ne se différencient des *Trichomonas* que par l'absence de membrane ondulante : ils possèdent donc 3 (exceptionnellement 4 ou 5) flagelles antérieurs plus un flagelle récurrent et un axostyle.

De nombreuses espèces d'*Eutrichomastix* ont été décrites principalement chez les Reptiles (*Tropidonotus*, *Coronella*, *Tesudo*, *Lacerta*, *Tarentola*) et les Poissons (*Motella*, *Box salpa*), plus exceptionnellement chez les Insectes (*Termes*, *Trichoptera*).

L'authenticité de ces espèces, ou tout au moins de certaines d'entre elles, a été mise en doute, ainsi que celle du genre lui-même. C'est ainsi que DOFLEIN (1916) a exprimé l'opinion que les deux formes *Trichomastix* et *Trichomonas* appartiennent à un même genre. Cette manière de voir est fondée non seulement sur des similitudes de morphologie (la membrane ondulante mise à part), mais aussi sur des données biologiques. CHATTON (1920) trouve qu'en culture *Trichomonas caviae* prend souvent une forme *Trichomastix*. REICHENOW (1920) voit un *Trichomastix* des Lézards (*Lacerta muralis*) se transformer parfois en *Trichomonas* lorsqu'il émigre dans la circulation sanguine. DUBOSQ et GRASSÉ (1924) montrent que certains flagellés d'un Terme (*Calotermes flavicollis*), la *Janickiella grassii* Dubosq et Grassé passent successivement par un stade *Trimitus*, un stade *Eutrichomastix* et un stade *Trichomonas*.

Cependant DOBELL (1907) avait constaté la présence exclusive d'*Eutrichomastix* chez certains serpents (*Boa Constrictor*) ; WENYON (1926), ANN BISHOP, DAS GUPTA (1936) ont obtenu des cultures de *Trichomonas* de divers reptiles sans observer de formes *Trichomastix*. Ces faits permettent d'admettre l'existence d'espèces fixées d'*Eutrichomastix*, au moins chez les Reptiles, pouvant justifier l'attribution d'un genre ou mieux d'un sous-genre *Eutrichomastix*. Mais à côté de ces espèces fixées au stade *Eutrichomastix*, il en est certainement d'autres où ce n'est qu'un stade intermédiaire.

Mes observations me portent à admettre que c'est justement le cas pour les *Eutrichomastix* rencontrés chez les Rongeurs.

1°) Chez le Rat (*E. norvegicus*), j'ai rencontré souvent, en dehors des cultures, de petites formes *Eutrichomastix*, sur mes

frottis, mais un examen attentif montrant sinon une côte basale au moins des grains chromatiques m'a fait admettre le plus souvent qu'il s'agissait de *Trichomonas* dont le flagelle récurrent s'était désinséré ; d'ailleurs, dans certains cas, on peut observer des rudiments de membrane ondulante. J'admets cependant

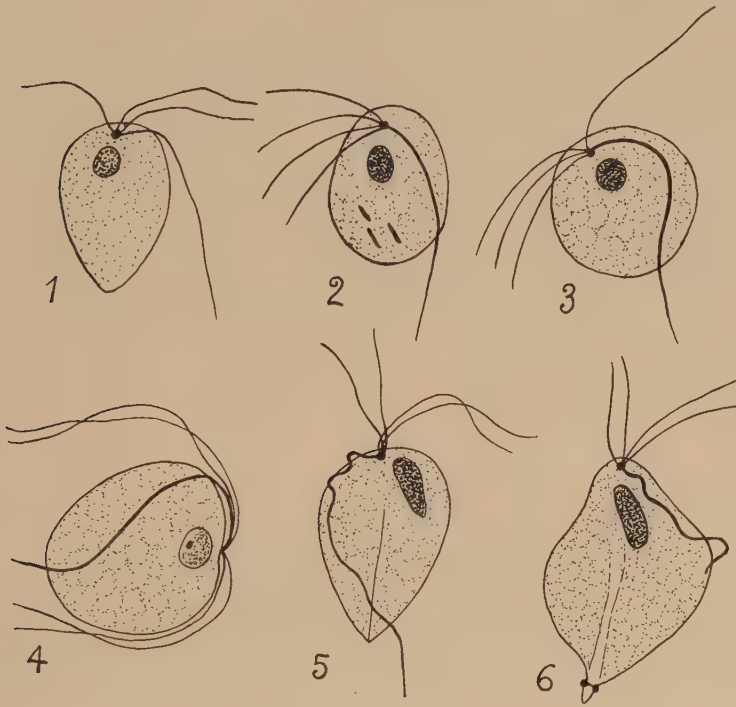


FIG. III. — *Monocercomonas* (1 à 4), *Trimitus* (5) et *Eutrichomastix* (6).

Dimensions (en μ). — 1: 5,2/3,2; 2: 6,2/6,8; 4: 7,0/6,9; 5: 5,2/3,2; 6: 6,6/5,0.

l'existence de telles formes plutôt par analogie avec ce qui se passe chez le Cobaye que pour les avoir indiscutablement observés.

2°) Chez le Cobaye l'existence de petites formes *Eutrichomastix* n'est pas douteuse : elles ont été signalées par GRASSI (1882), puis par KUCZYNSKI (1914), décrites par FONSECA (1916).

J'ai observé à plusieurs reprises, indépendamment des petits *Eutrichomastix* typiques (à 3 flagelles antérieurs), une forme à 4 flagelles qui a retenu mon attention parce qu'elle m'a permis de retrouver les différents stades décrits par DUBOSCQ et GRASSÉ chez *Janickiella*. On verra en effet sur la figure III le flagellé revêtant le type mono- ou plutôt *Tetracercomonas* avec un flagelle traînant et 4 flagelles antérieurs. A un stade plus évolué, c'est le type *Trimitus* qui est réalisé, le flagellé prenant une forme plus régulièrement piriforme et surtout s'enrichissant d'un axe chromatique qui est un rudiment d'axostyle. Au stade suivant, c'est un *Tetratrichomastix* avec un axostyle net, débordant et la forme est déjà celle d'un *Trichomonas*.

GRASSÉ (1926) a insisté, à juste titre, sur le caractère de formes de transition que lui paraissaient revêtir la plupart des petits flagellés du cæcum du Cobaye. Je ne pense pas qu'à part les *Enteromonas* aucun d'entre eux ne constitue un genre ou une espèce réellement fixés.

VI. — TRICHOMONAS

Le genre *Trichomonas* est abondamment répandu chez les Muridés dont il constitue, avec les Amibes, le parasite cæcal le plus fréquent. Il est représenté par diverses espèces dont certaines sont communes à plusieurs genres de Muridés. Il s'agit de flagellés de taille très différente (de 4 à 18 μ), mais cet élément ne peut intervenir pour établir des sous-genres, car dans une même espèce on rencontre des individus de grandeur très dissemblable.

Je rappelle que les caractères généraux du genre sont les suivants :

Flagellé piriforme à 3 (exceptionnellement 2, 4 ou 5) flagelles antérieurs plus un flagelle récurrent attaché au corps par une membrane ondulante ; cytostome plus ou moins apparent ; noyau antérieur ; axostyle plus ou moins débordant.

Parmi ces attributs, la présence d'une membrane ondulante et d'un axostyle sont les plus caractéristiques.

A. — *Trichomonas* des Muridés.I. — *TRICHOMONAS MURIS* (Galli-Valerio 1907) (*Monocercomonas muris*, Grassi 1879, *pro parte*).

Signalé pour la première fois par GRASSI (1879), puis par KUNSTLER (1896), qui n'en ont pas fixé la morphologie ni les caractères spécifiques, ce *Trichomonas* du Rat et de la Souris a été décrit d'abord par GALLI-VALERIO (1907) qui en a défini ainsi les caractères essentiels :

« Corps légèrement piriforme, à peu près aussi large que long, arrondi antérieurement, légèrement pointu postérieurement. Les 3 flagellum antérieurs longs à peu près comme le corps, le flagellum postérieur continuant la membrane ondulante, un peu plus long que le corps. Membrane ondulante à grandes ondulations. Noyau bien visible un peu rapproché de l'extrémité antérieure. Formes de repos rondes, ovoïdes ou piriformes sur le contour desquelles on voit la membrane ondulante plissée. »

La même année, WENYON, sous le nom de *Trichomonas intestinalis*, donne une description beaucoup plus détaillée de ce protiste dans son étude classique sur les Protozoaires intestinaux de la Souris. Il insiste sur les différences considérables de taille, sur le polymorphisme de ce flagellé, décrit l'axostyle, la baguette chromatique rigide servant de support à la membrane ondulante, les granulations qui l'accompagnent. Il fait une étude des formes de division et des formes contractées qu'il ne considère pas comme des kystes.

Les importants mémoires de KUCZYNSKI (1914), de Koroïd et O. SWEZY (1915) et de WENRICH (1921) ont complété l'étude morphologique et établi les principaux éléments de la biologie de ce parasite.

J'ai rencontré *Trichomonas muris* chez le Rat (*Epimys rattus* et *E. norvegicus*), chez la Souris (*Mus musculus*) et chez le Mulot (*Apodemus sylvaticus*) où j'ai constaté chez plusieurs individus sa présence en très grand nombre non seulement dans le cæcum mais dans presque toute l'étendue du grêle : ce *Tricho-*

monas n'avait pas encore été signalé chez ce Muridé des champs.

Au point de vue de la taille, les dimensions extrêmes que j'ai observées sont 19 μ d'une part (chez la Souris) et 10 μ (chez le Mulot). D'une façon générale, c'est en effet chez la Souris que l'on rencontre les plus grandes formes, mais il en est aussi de fort petites (de 4 à 5 μ) qui peuvent appartenir à une autre espèce (*Trichomonas minuta* Wenrich, 1924). Les grandes formes observées chez la Souris sont allongées et relativement étroites, de telle sorte qu'à l'état de contraction elles ne sont pas plus volumineuses que les formes normalement plus courtes et plus épaisses du Rat et du Mulot. Etant donné les modifications de forme extérieure qu'un même *Trichomonas* affecte suivant les milieux et le fait que des formes d'apparences assez diverses peuvent être observées en même temps chez le même hôte, il n'y a pas lieu de morceler d'après ces apparences l'espèce *Trichomonas muris* en espèces propres à chaque hôte.

Un certain nombre de caractères constants permettent en effet de reconnaître sous ses formes diverses le *Trichomonas muris* :

1°) l'axostyle hyalin, large, relativement court, terminé en biseau

2°) la membrane ondulante à ondulations régulières s'étendant jusqu'au pôle postérieur.

3°) la côte (baguette chromatique basale) bien dessinée.

4°) le corps parabasal également bien développé.

5°) l'existence de 6 chromosomes dans les formes de division, ainsi que l'a montré WENRICH.

L'étude de mes frottis m'a permis de préciser un certain nombre de points plus ou moins litigieux.

A) Axostyle.

Cette baguette hyaline flexible, se dessinant le plus souvent en négatif dans les préparations, sertie de deux rangées de granulations, représente l'axe du protiste: elle est en réalité repoussée par le noyau et incurvée dans son tiers antérieur. Son extrémité antérieure se perd dans le protoplasma dense et riche

en granulations du pôle flagellaire. Je n'ai jamais vu nettement chez *T. muris* le cytostome, signalé par WENYON et par WENRICH ; par contre sur certaines préparations, on peut voir l'axo-

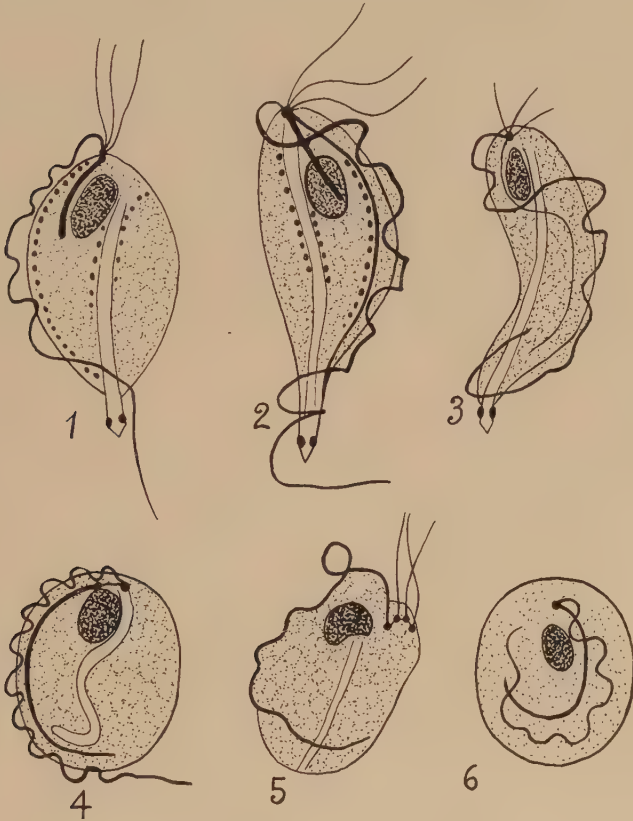


FIG. IV. — *Trichomonas muris*.

Dimensions (en μ). — 1: 12/7,5; 2: 16/6,5; 3: 14/5; 4: 10/8.

style faire suite à un infundibulum hyalin qui, sans invagination apparente du périplaste, est l'homologue du cytostome.

L'extrémité distale de l'axostyle se termine toujours en biseau court. A l'origine de ce biseau qui, le plus souvent, correspond au point d'émergence de l'axostyle, se dessinent, forte-

ment colorées, deux granulations symétriques, qui représentent en coupe optique une *bague péri-axostyloïde*. Cette bague, déjà observée par KUCZYNSKI et par KOFOÏD et SWEZY, m'a paru être constante chez *T. muris* : sa constatation dans des formes intermédiaires ou de petite taille est à mon sens l'élément le plus important dans la diagnose de ce flagellé.

La longueur de cet axostyle est variable, mais il est exceptionnel qu'il dépasse notablement les limites du corps du flagellé. Les formes observées sur les frottis où l'on voit parfois l'axostyle largement débordant sont certainement des artefacts dus à la rétraction du protoplasma au moment de la fixation, car sur les formes vivantes on ne voit pas de tels aspects.

Dans les formes rondes, que l'on observe surtout dans les frottis colorés au Giemsa, l'axostyle s'incurve en demi-cercle.

B) *Blépharoplastes*.

KUCZYNSKI décrit un blépharoplaste unique en forme de quille d'où s'échappent flagelles et côte chromatique. Pour WENRICH, le blépharoplaste est une granulation se colorant fortement, ou peut-être une paire de granulations à l'extrémité antérieure du grand axe du corps. KOFOÏD et SWEZY admettent aussi l'existence de 2 granulations, l'une étant un centrosome, l'autre un granule basal commun à tout l'appareil flagellaire.

Sous l'influence de l'étalement sur un frottis sec de cæcum de Souris coloré au Giemsa, j'ai pu observer sur un *Trichomonas muris* une véritable dissociation du granule antérieur montrant indiscutablement que chaque flagelle prenait naissance dans un granule propre. Ces granules normalement accolés en imposent pour un blépharoplaste unique (fig. IV, n° 5).

C) *Flagelles et membrane ondulante*.

Il existe toujours 3 fins flagelles antérieurs disposés en un bouquet à éléments divergents de même longueur, assez courts (soit $1/3$ ou $1/2$ au maximum de la longueur du corps déployé). Ces flagelles se colorent assez difficilement, souvent aussi ils se détachent : ce sont les fixations à l'acide osmique, au Champy ou au Bouin-Hollande qui les mettent le mieux en évidence.

Une coloration de fond par l'éosine aide aussi à leur visibilité, ainsi que l'a signalé GRASSÉ. Souvent des spirilles accolés pourraient en imposer pour des flagelles accessoires, mais, indépendamment de leur insertion, les flagelles se reconnaissent à leur plus grande finesse et à leur direction plus rectiligne. On ne les observe jamais dans les formes rondes.

Le flagelle récurrent beaucoup plus épais et se colorant plus intensément borde la membrane ondulante, décrivant 6 à 8 ondulations relativement régulières. L'un et l'autre décrivent un demi-tour de spire autour du corps du flagellé. Cette disposition est surtout visible sur les flagellés vivants en état de souffrance sur des lames laissées à l'écart une ou deux heures. Sur les préparations fixées, la membrane ondulante paraît généralement insérée de façon rectiligne sur un des bords du protiste, mais c'est un aspect anormal dû à l'étalement.

Lorsque le protiste n'a pas été lésé par la fixation, le flagelle est accolé à la membrane ondulante jusqu'au pôle postérieur à l'émergence de l'axostyle qu'il croise plus ou moins perpendiculairement. Il devient alors libre et peut être suivi sur une longueur de 5 à 15 μ . Le segment libre se colore toujours beaucoup moins intensément que le segment adhérent ; il paraît aussi beaucoup plus mince, comme les flagelles antérieurs.

La membrane ondulante extrêmement mince et hyaline, ne retenant pas les colorants, se devine plus qu'elle ne se voit. Dans les préparations bien colorées, elle prend une teinte grisâtre uniforme.

Très souvent, le flagelle récurrent apparaît détaché de sa membrane et libre dès son insertion ; il décrit alors des tours de spire irréguliers à côté du corps du protiste.

D) Côte (baguette basale chromatique) et grains paracostaux.

Cet organite décrit d'abord par GRASSI comme un squelette interne est très apparent et bien développé chez *T. muris*. C'est une baguette assez rigide pour parfois déchirer le périplaste par son extrémité postérieure, décrivant au-dessous de la membrane ondulante et sans épouser ses sinuosités un trajet régulièrement curviligne depuis le blépharoplaste où elle prend naissance jus-

qu'au voisinage du pôle postérieur. Le plus souvent, cette côte s'observe sur les préparations fixées parallèlement au bord interne du protiste qui lui constitue comme une sorte de marge. Cet organite se teint plus ou moins intensément par les colorants chromatiques (en noir fixe par l'hématoxyline ferrique, en rouge violacé par le Giemsa).

Parallèlement à la côte basale, ainsi que l'a bien décrit KUCZYNSKI (1914) et en dedans d'elle, on observe régulièrement une rangée de granulations (grains paracostaux) visibles surtout dans la partie antérieure. Parfois même à ce niveau cette rangée est double. Ces granulations ont été assimilées à tort par ALEXEIEFF à des mitochondries : ainsi que l'a fait remarquer GRASSÉ (1926) en réfutant cette assertion, ces grains paracostaux résistent à l'acide acétique et ne se colorent pas par le vert Janus B à l'inverse des granulations mitochondriales.

Sur certaines préparations fixées à l'acide osmique et bien colorées, la côte m'est apparue non pas comme une baguette homogène, ce qui est son aspect normal, mais comme une série de grosses granulations disposées en file régulière, et indépendantes naturellement des grains paracostaux. WENRICH (1911) a observé un aspect analogue, mais il l'interprète comme l'adjonction de granules incrustés (embedded) à l'intérieur de la baguette, celle-ci étant par conséquent préexistante. Il ajoute : « ces observations indiquent que les nouvelles rangées de granules tirent leur origine de la baguette basale et émigrent à l'intérieur, remplaçant peut-être durant la division la première qui est toujours trouvée à côté de la baguette et parallèlement à elle ». Je considère que je me suis trouvé en présence de formes incomplètement évoluées et que la côte avant d'être homogène est constituée par une série de granulations chromophiles se développant sur une tige hyaline. S'il en est ainsi, les granulations parabasales auraient la signification de côtes secondaires non encore évoluées.

E) *Corps parabasal.*

L'existence d'un corps parabasal n'a été mise que tardivement en évidence chez *Trichomonas muris*. En 1914, KUCZYNSKI

rappelant les travaux de JANICKI (1911) et d'ALEXEIEFF sur les *Trichomonas* des Batraciens, dit : « Chez *Trichomonas muris*, je n'ai jamais vu d'appareil parabasal mais je le tiens pour possible ». KOFOÏD et SWEZY (1915) attribuent à la côte basale la signification d'un appareil parabasal. C'est WENRICH qui, en 1921, en donne la première description : c'est, selon lui, une baguette cylindrique incurvée, d'un diamètre comparable à celui de l'axostyle, reliée par un mince filament au blépharoplaste et située en arrière et à droite du noyau. Sa texture paraît être de nature spongieuse. Il est de longueur variable et lorsqu'il est allongé il est partagé en deux portions par une sorte de constriction.

C'est par l'utilisation de la fixation au Flemming que WENRICH a pu déceler le corps parabasal, mais il a soin d'ajouter que, quelle que soit la technique employée, il arrive souvent qu'on ne puisse le mettre en évidence.

Il est en effet plus difficile de déceler le corps parabasal chez *T. muris* que chez *T. caviæ*, à fortiori chez les *Trichomonas* de Batraciens. Aux difficultés techniques de fixation qui sont les mêmes (nécessité de ne pas utiliser un fixateur renfermant de l'acide acétique) s'ajoutent la multiplicité des granulations, la densité du protoplasma se colorant plus intensément, qui rendent difficilement analysables les détails de structure de la région antérieure, juxta-nucléaire, du flagellé.

Je n'ai obtenu que sur les préparations provenant du Mulot, des images nettes du parabasal du *Trichomonas muris* (fixation à l'acide osmique pour l'une, au Bouin-Hollande sans acide trichloracétique pour l'autre). Les deux fois ce corps parabasal s'est dessiné comme une baguette épaisse prenant naissance dans le blépharoplaste et se dirigeant en arrière entre le noyau qu'elle peut chevaucher et la côte basale. Cette baguette ne s'étend guère au delà du noyau. Elle m'a paru de consistance homogène, se colorant toutefois moins intensément que la côte.

F) Noyau.

Le noyau, toujours situé dans le tiers antérieur du corps du protiste, est ovalaire, parfois nettement fusiforme dans les

formes allongées. La membrane nucléaire est le plus souvent indifférenciée, surtout dans les préparations fixées au sublimé. Ce n'est que dans les fixations au Duboscq-Brasil que l'on peut mettre en évidence quelques détails nucléaires : chromatine abondante en nombreuses granulations. Dans une forme de division j'ai pu observer nettement l'existence de 6 chromosomes, constatée en 1907 par WENYON, contestée depuis par KOFOÏD et SWEZY (1915) qui en comptent 5 et par KUCZYNSKI qui en trouve 8. WENRICH (1921) a rétabli le chiffre de 6 chromosomes avancé par WENYON.

G) *Formes de division.*

Le processus de mitose de *Trichomonas muris* a été étudié sommairement d'abord par WENYON (1907) puis beaucoup plus complètement par KUCZYNSKI (1914) et par KOFOÏD et SWEZY (1915), ces derniers auteurs n'étant d'ailleurs pas d'accord sur certains points. Il s'agit d'une division promitotique, la membrane nucléaire restant intacte.

Le début de la mitose est marqué par un dédoublement de la côte basale suivi d'une division du blépharoplaste. Chacun des 2 blépharoplastes fils émigre à un pôle opposé du noyau initial. Survient ensuite la phase proprement nucléaire suivant le processus classique. L'axostyle se divise longitudinalement dans la télophase selon KOFOÏD et O. SWEZY, alors que KUCZYNSKI admettait la disparition de l'axostyle primitif et la formation de 2 nouveaux axostyles. WENRICH (1921), étudiant à nouveau ce processus, revient à l'interprétation de KUCZYNSKI.

Je n'ai pas pu établir de façon précise dans les préparations que j'ai étudiées la succession de ces différentes phases.

La figure V ci-dessous, le n° 1 schématisé, les n°s 2 et 3 reproduits sous leur forme réelle, mettent en évidence trois phases essentielles de cette évolution. (Le n° 1 a été observé chez *T. parva*, mais il est vraisemblable que le processus soit le même dans les deux espèces.)

On observe dans le n° 1 une paradesmose entre les 2 blépharoplastes d'où s'échappent de part et d'autre une côte basale et, au pôle inférieur, seulement un flagelle ondulant.

Le n° 2 montre la persistance d'un seul axostyle, apparemment élargi, alors que les organes principaux des deux *Trichomonas*-fils sont apparents (noyaux, blépharoplaste, flagelle et même membrane ondulante).

Dans le n° 3, les 2 axostyles sont apparents, inversés bien que parallèles et une constriction avec une zone de protoplasma hyalin marque la séparation prochaine des *Trichomo-*

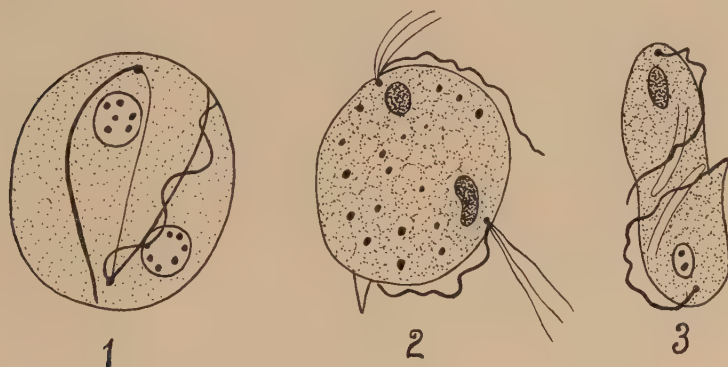


FIG. V. — *Trichomonas* : 3 phases successives de la division.

Dimensions (en μ). — 1: 13,7/11; 2: 10,5/8,5; 3: 20/7,5.

nas néoformés. Cet aspect plaide en faveur de la thèse de KUCZYŃSKI et de WENRICH plutôt que de l'interprétation de KOFOÏD et O. SWEZY.

H) Enkystement.

Le problème de l'enkystement chez les *Trichomonas* a soulevé de nombreuses controverses. Ce qui a contribué à compliquer cette question, c'est la description faite comme kystes de *Trichomonas intestinalis* de formations tout autres.

ALEXEIEFF (1911) a fait justice de certaines déterminations hâtives de divers auteurs (notamment SCHAUDINN et VON PROWAZEK) concernant en réalité des *Blastocystis*.

On sait que DOBELL (1908) et GRASSÉ (1926) ont observé et décrit avec précision l'enkystement de *Trichomonas batrachorum*.

En ce qui concerne *Trichomonas muris*, des kystes présentant des caractères d'authenticité moins discutables ont été décrits par BRUG (1917) et par CHATTON (1918) qui a observé l'existence d'une capsule gélatineuse. ~

J. GWÉLÉSSIANY (1929) a repris cette question et a montré l'existence de deux ordres de formations trichomonadiennes dans le cæcum et les excréments du Rat blanc : d'une part, des pseudo-kystes muqueux, individus arrondis entourés d'une gaine mucilagineuse dans lesquels on reconnaît la côte plus ou moins enroulée au centre et le flagelle récurrent festonné ainsi que le noyau central ; d'autre part, des formations analogues mais ayant une véritable membrane kystique à double contour.

J'ai retrouvé, assez exceptionnellement d'ailleurs, les formations décrites par GWÉLÉSSIANY comme faux-kystes et pu suivre à divers stades le processus de leur formation, mais je n'ai jamais vu de véritables kystes. Dans les cultures on observe souvent de telles formations.

II. — TRICHOMONAS MINUTA (Wenrich, 1921).

Frappé par l'existence dans le cæcum du Rat et de la Souris de très petits *Trichomonas* dont la morphologie rappelle celle de *T. muris*, WENRICH a constaté que ces formes naines n'ont que 3 chromosomes au lieu de 6 et en a fait une espèce spéciale, le *Trichomonas minuta*.

La taille de ces petits flagellés varie de 3 à 10 μ , étant normalement de 5 à 6 μ .

La plupart des auteurs n'ont pas admis la réalité de cette nouvelle espèce, le polymorphisme de *T. muris* étant bien connu et je partageais ce scepticisme quand j'ai rencontré récemment chez une Souris (Muridé n'hébergeant pas *T. parva*), à l'exclusion de grandes formes une assez grande quantité de flagellés du type *T. muris* dont la longueur variait de 5 à 7 μ . Particulièrement caractéristique est la présence à l'extrémité de l'axostyle de la bague périaxostylaïre caractéristique de *T. muris*. J'ai noté cependant deux particularités : c'est d'une part le volume anormal du blépharoplaste, d'autre part le fait que le fla-

gelle récurrent a des ondulations peu marquées. La côte basilaire n'est pas apparente. Par contre, j'ai pu discerner un corps

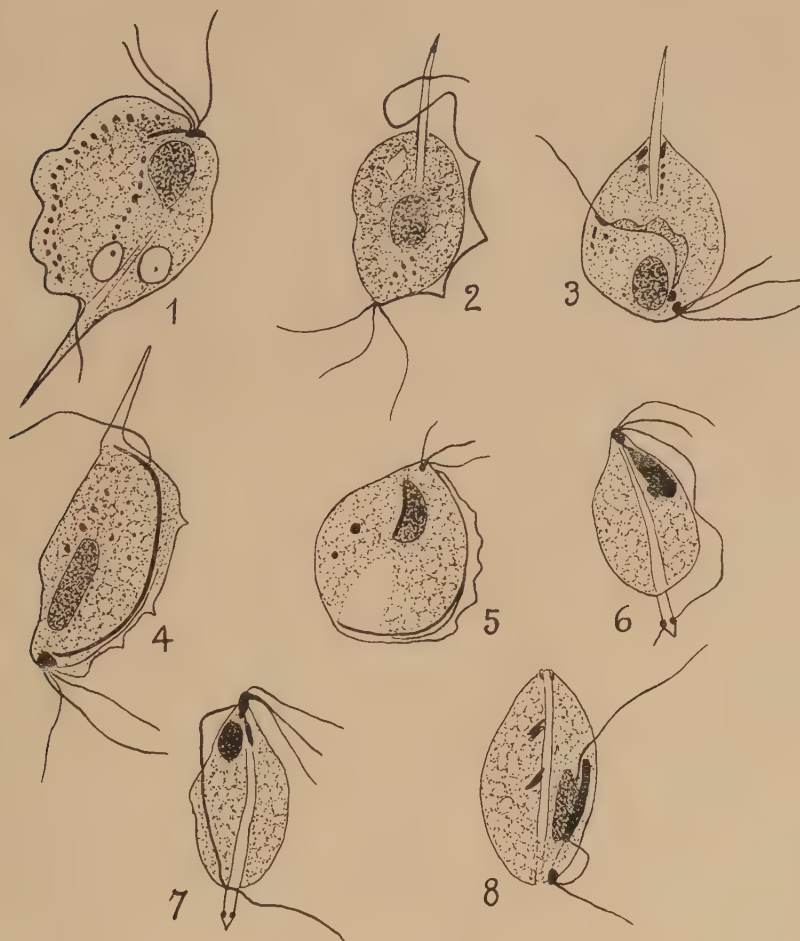


FIG. VI. — *Trichomonas parva* (1 à 5) et *Trichomonas minuta* (6 à 8).

Dimensions (en μ). — 1: 8,6/6,9; 2: 6,9/3,6; 3: 6,9/5,2; 6: 5,2/3,2; 8: 6,8/4,6.

parabasal analogue à celui de *T. muris*. Je n'ai pas observé de formes en division et pu ainsi vérifier le nombre des chromosomes.

III. — *TRICHOMONAS PARVA* (Alexeieff, 1910).

ALEXEIEFF a décrit pour la première fois chez le Rat (*M. decumanus* = *E. norvegicus*) sous le nom de *Trichomonas parva* un flagellé de 6 à 10 μ de longueur, à membrane ondulante peu développée, axostyle peu marqué, membrane nucléaire épaisse doublée d'une couche de chromatine, très petit caryosome excentrique.

Ces caractères spécifiques assez imprécis ont été complétés par WENRICH (1924) de la façon suivante : « membrane ondulante courte, 3 flagelles antérieurs aussi longs que le corps, bien qu'inégaux entre eux ; axostyle plus mince se projetant du 1/4 au 1/3 de la longueur du corps en arrière. Le tiers antérieur du corps contient des éléments se colorant intensément comme des granulations ou un nuage chromatique ».

J'ai rencontré ce flagellé avec beaucoup plus de fréquence que *T. muris* soit chez les Rats sauvages (tout au moins *E. norvegicus*), soit chez les Rats blancs ; ce sont certainement sa petite taille et les difficultés d'une bonne différenciation qui ont fait négliger son étude.

Contrairement au *Trichomonas muris* je ne l'ai observé ni chez le *Mus (Epimys) rattus*, ni chez le Mulot, pas plus d'ailleurs que chez la Souris. C'est en somme un parasite propre au Surmulot, parmi les Rats, mais j'ai rencontré un *Trichomonas* identique chez le Campagnol Amphibie.

Ses dimensions varient de 12 à 5 μ de long sur 9 à 3 μ 5 de large. Les formes de 6 à 8 μ sont les plus fréquentes.

Ses caractéristiques morphologiques concernent la plupart des éléments propres à ces protistes.

A) *Axostyle*.

Très caractéristique par sa longueur et sa finesse, l'axostyle de *T. parva* se termine en dehors du pôle postérieur du flagellé par une pointe acérée qui rappelle le telson des Limules. On ne peut déceler de bague chromatique périaxostyloire. On suit difficilement son trajet à l'intérieur du protoplasme du protiste particulièrement dans sa partie antérieure, car il n'est pas,

comme l'axostyle plus large de *T. muris*, serti par des granulations chromophiles.

B) *Appareil centro-flagellaire.*

Le blépharoplaste très petit est souvent mal visible.

Les flagelles antérieurs, inégaux, égalent la longueur du corps. Le flagelle récurrent est uni au corps du flagellé par une membrane ondulante mince, peu plissée, qui disparaît souvent dans les milieux de culture, le flagelle se libérant.

Il n'y a pas de côte sous forme de baguette basale chromatique comme chez *T. muris* ou *T. caviæ*, mais une ligne de granulations ainsi que l'a bien vu WENRICH. Cette ligne de granulations est unique ; il n'y a pas de grains paracostaux. Par contre, il existe de nombreux grains frontaux pré et juxta-nucléaires qui parfois par leur confluence forment une tache noire uniforme dans les préparations insuffisamment différenciées.

Le corps parabasal, dont je n'ai vu aucune description, m'a paru assez nettement marqué sur des préparations fixées à l'acide osmique, sous forme soit d'une baguette chromatique soit d'une traînée sombre assez courte, parallèle au bord antérieur du parasite et pré-nucléaire.

C) *Noyau et protoplasma.*

Le noyau est antérieur, ovalaire, toujours fortement coloré, renfermant de gros grains chromatinien. La membrane nucléaire est généralement plus nette que chez *T. muris*, le noyau est souvent complètement entouré de granulations chromatiques.

Le protoplasma est vacuolaire renfermant des inclusions bactériennes et assez souvent parasité par des colonies de *Sphoeritæ*.

La reproduction se fait par division binaire dans le milieu cæcal, mais dans les milieux de culture on observe plus souvent des formations plasmodiales.

Je n'ai jamais observé de formations kystiques. Les formes rondes elles-mêmes sont beaucoup plus exceptionnelles que chez *T. muris*.

Trichomonas parva chez *Arvicola Amphibius*.

J'ai tout récemment rencontré chez le seul *Arvicola amphibius* Linné, qu'il m'ait été donné d'examiner, comme seul flagellé intestinal un petit *Trichomonas* ne différant en rien, sauf peut-être par sa taille encore plus petite, de *Trichomonas parva*. La forme est exactement la même : corps piriforme, long axostyle débordant et pointu, dépourvu de bague chromatique.

Soit dans le cæcum, soit dans les milieux de culture où il pousse comme *Trichomonas parva*, ce flagellé s'est montré également sous la forme *Eutrichomastix*, sans que l'on puisse y voir une espèce différente.

Il est intéressant de constater cette identité de parasitisme entre *Epymys norvegicus* et *Arvicola amphibius*, deux Rongeurs de genre différent, mais ayant des affinités de par leur vie semi-aquatique.

IV. — PENTATRICHOMONAS MURIS (Wenrich, 1924).

WENRICH (1924) a décrit chez le Rat sous le nom de *Pentatrichomonas muris*, un flagellé de 7 à 12 μ de long, à 5 flagelles antérieurs dont 4 attachés à un grand blépharoplaste et le dernier, récurrent à un blépharoplaste plus petit. Baguette chromatique basale moins développée que chez *Trichomonas muris*. Axostyle plus mince que chez *Trichomonas muris*, se projetant d'un quart à un tiers de la longueur du corps en arrière. Peut-être identique avec le *Pentatrichomonas* de l'Homme, décrit par DERRIEU et RAYNAUD (1914) (*Pentatrichomonas Ardin-Delteili*).

J'ai observé dans une culture de *Trichomonas parva* quelques flagellés à 5 flagelles antérieurs (voir fig. VII) que je considérais comme des anomalies dues au milieu, quand la constatation de cette même forme dans le cæcum d'un Rat défauné par un régime et réinfesté avec cette culture m'a fait changer ma manière de voir. Je ne doute pas, en effet, qu'il s'agisse d'une espèce valide.

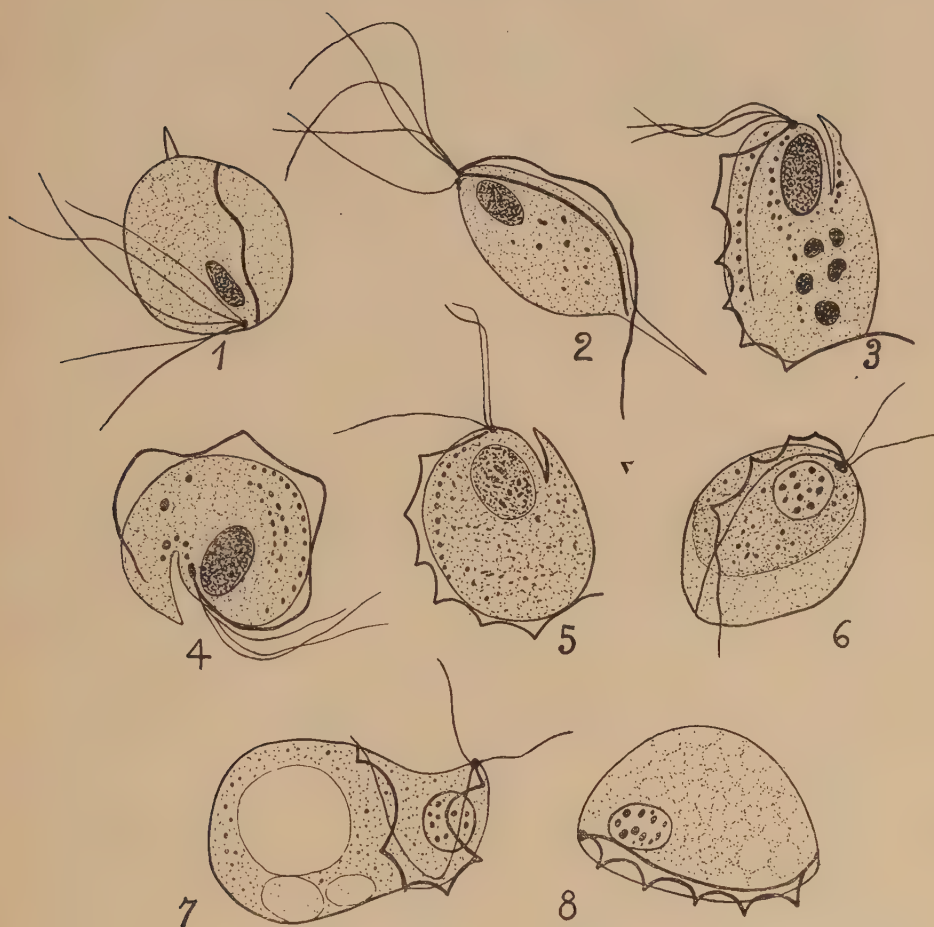


FIG. VII. — *Pentatrichomonas muris* (1 et 2), *Trichomonas Guiarti* n. sp. (3, 4, 5), et *Ditrichomonas Lavieri* n. sp. (6, 7 et 8).

Dimensions (en μ). — 1: 6,0/5,2; 2: 7,0/3,0; 3: 10,3/6,0; 4: 8,2/6,3;
6: 12,0/8,6; 7: 14/8,6.

V. — *TRICHOMONAS GUIARTI* n. sp.

En étudiant les frottis faits avec le contenu cæcal d'un Rat blanc chez lequel un examen rapide à l'état frais m'avait fait simplement constater la présence de *Trichomonas*, j'ai eu la surprise de me trouver en présence d'une forme tout à fait aber-

rante, de contours arrondis ou irréguliers, avec un cytostome profond constituant une encoche, aucunement comparable au cytostome des *Chilomastix*. Tous les flagellés dans ces frottis avaient les mêmes caractères.

Une analyse plus précise et surtout la comparaison entre un certain nombre d'exemplaires (la préparation étant rendue difficilement lisible par l'extrême abondance des bactéries) m'a permis de me rendre compte qu'il s'agissait bien de *Trichomonas* car sur certains d'entre eux le flagelle récurrent généralement détaché mais plus long et plus fortement colorable est adhérent à une membrane ondulante.

Les dimensions de ce flagellé varient de $12\ \mu\ 04$ à $5\ \mu\ 2$ de long sur $7\ \mu\ 5$ à $5\ \mu\ 2$ de large.

La forme exceptionnellement piriforme est en général irrégulièrement arrondie ou ovalaire. L'encoche cytostomale, non entourée de lèvres chromophiles, est toujours très nette. Les flagelles antérieurs au nombre de 3 (ou exceptionnellement de 4) sont souvent unis par leur base pour former un bouquet terminal ; ils sont plus longs que ceux de *Trichomonas muris* ou de *T. parva*. Le flagelle récurrent est épais et peu ondulé. Le noyau est exceptionnellement bien apparent, arrondi à côté du cytostome. Je n'ai pas décelé d'axostyle.

L'interprétation de cette forme est délicate. Il ne s'agit certainement pas de *Chilomastix* : cytostome différent, flagelle récurrent et parfois membrane ondulante, côte basale parfois décelable, non plus que d'un *Embadomonas* ou d'un *Retortamonas*, formes que WENRICH a voulu identifier : certaines formes mal colorées ou mal différenciées évoquent cette diagnose. Il ne s'agit pas non plus d'un artefact, car comment admettre que sur plusieurs frottis cette même déformation se reproduise régulièrement. J'en suis venu à admettre qu'il s'agit d'une espèce nouvelle, si singulier que paraisse cette constatation dans un élevage, constitué il est vrai par des rats de provenances diverses, où je n'ai pas rencontré d'autres exemplaires de cette forme.

La culture de ce *Trichomonas*, pratiquée systématiquement, s'est montrée négative.

ANN BISHOP (1934) a rencontré chez le Rat musqué et le Cobaye des flagellés qu'elle a considérés comme *Retortamonas* n. sp., qui d'après la figure qu'elle en a donnée sont analogues à la forme que j'ai observée : la baguette chromatique interprétée par elle comme un axostyle étant indiscutablement une côte basale, il s'agit bien de *Trichomonas* et sans doute de la même espèce.

Je propose d'appeler *Trichomonas Guiarti* ce Trichomonadiné à cytostome profond et axostyle non développé.

VI. — DITRICHOMONAS LAVIERI n. sp. du Campagnol.

Dans le contenu cæcal d'un Campagnol, *Pitymys subterraneus* de Selys (provenant du Gard), j'ai rencontré un *Trichomonas*, qui dès le premier examen, à l'état vivant, avait une allure particulière : mouvements assez vifs mais corps très déformable, presque amœboïde et membrane ondulante relativement courte, plus ou moins enroulée autour de la partie antérieure du protiste ; pas d'axostyle visible.

Les frottis ont confirmé ce premier aspect.

La forme du flagellé est très irrégulière : exceptionnellement piriforme ou ovale, il est le plus souvent allongé avec une extrémité postérieure arrondie. Sur un exemplaire, la moitié postérieure du corps est renflée par l'existence d'une grosse vacuole centrale dans le protoplasma.

Les dimensions varient de $13\ \mu$ 7 à $8\ \mu$ 6 de long, sur $8\ \mu$ à $5\ \mu$ de large.

Le noyau est volumineux, ovale ou sphérique, clair, renfermant de gros grains chromatiniens bien dissociés : membrane nucléaire très nette.

Les blépharoplastes constituent un groupe de 3 ou 4 grains accolés, mal dissociables. Ils donnent naissance à 2 flagelles antérieurs (je n'en ai jamais observé 3) et un flagelle récurrent qui décrit une spire presque complète autour de la partie antérieure du protiste, attaché à une côte basale très nette par une membrane ondulante. L'axostyle généralement invisible, parfois marqué par une traînée plus claire dans le protoplasma, ne fait

jamais saillie ; son défaut de développement rend compte de la plasticité extrême du flagellé.

La présence du flagelle récurrent, de la membrane ondulante et de la côte excluent l'hypothèse qu'il pourrait s'agir d'une *Mastigamœba*.

J'ai vu un certain nombre de formes de division analogues à celles des autres *Trichomonas*.

J'ai vainement essayé de cultiver ce flagellé (milieux de HOGUE et de DOBELL).

Soit à l'état vivant, soit sur les frottis, ce *Trichomonas* rappelle beaucoup le *Trichomonas vaginalis* Donné : même aspect amiboïde, avec un périplaste déformable, même absence apparente d'axostyle. Chez l'un comme chez l'autre de ces *Trichomonas*, la membrane ondulante n'atteint qu'exceptionnellement le pôle postérieur, mais elle est plus courte encore chez *Trichomonas vaginalis*.

LAVIER ayant signalé chez *Microtus arvalis* la présence d'un *Trichomonas* qu'il rattache à *T. muris*, je propose de dénommer ce *Trichomonas* du *Pitymys subterraneus*, *Ditrichomonas Lavieri*.

B. — *Trichomonas* du Cobaye

TRICHOMONAS CAVIÆ (Davaïne 1875).

La première description, d'ailleurs très brève, du *Trichomonas* du Cobaye a été faite par DAVAINÉ (1875) qui en mentionne les grandes variations de taille et de forme. L'étude en est reprise par KUNSTLER, puis LAVERAN et MESNIL (1901) qui attirent l'attention sur l'existence d'un groupe centrosomique où aboutissent tous les appareils de la vie de relation : flagelles antérieurs, membrane ondulante, baguette interne.

GALLI-VALERIO (1904), O. DA FONSECA (1905) n'apportent guère d'éléments nouveaux. Une description précise de l'appareil parabasal et de son mode de reproduction a été récemment faite par GRASSÉ et Alice FAURE (1935).

FAUST (1921) a observé à Pékin, chez un Cobaye, un *Trichomonas* qu'il considère comme une espèce nouvelle : *Trichomonas flagelliphora* ; la description de ce *Trichomonas*, relativement petit, rappelle celle de *T. parva* du Rat : bien que con-

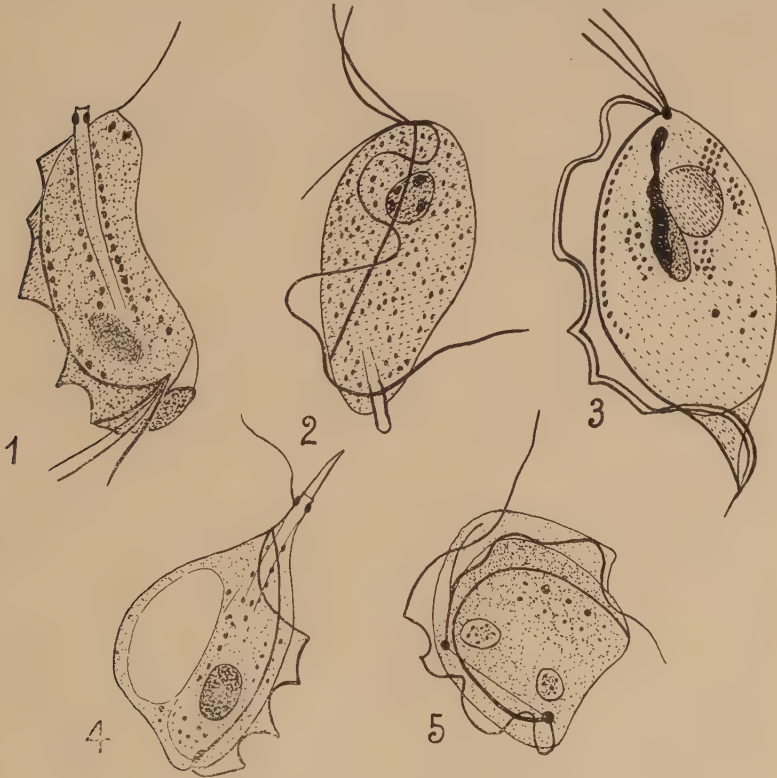


FIG. VIII. — *Trichomonas caviae*.

Dimensions (en μ). — 1: 13,7/5,2; 2: 13,7/6,8; 3: 17/8,6; 4: 13/7,2; 5: 12/10,3.

testée par WENYON, cette espèce nouvelle paraît bien se distinguer par des caractères propres.

Mes observations, portant sur de nombreux examens, ne m'ont permis de préciser que quelques points de détail d'une morphologie bien classique.

Les variations de taille que j'ai observées s'échelonnent entre 20 μ et 12 μ . Au-dessous de ce chiffre un examen soigneux montre que les flagellés trichomonomorphes qui sont observés en assez grand nombre sont en réalité des *Eutrichomastix*. Les formes les plus fréquentes sont celles de 13 à 15 μ . Le flagellé est en général moins allongé que *Trichomonas muris*, mais la forme en est assez variable.

Le cytostome est souvent nettement marqué. A l'opposite, l'axostyle trapu émerge légèrement du corps du protiste. L'extrémité se termine en pointe mousse, ou apparaît comme tronquée : une bague chromatique épaisse et nettement individualisée est toujours visible dans cette région préapexienne. Dans son trajet intraprotoplasmique, l'axostyle est bordé de deux rangées de granulations.

Du blépharoplaste s'échappent 3 flagelles antérieurs courts, un flagelle récurrent dont la membrane ondulante est large et bien marquée et une côte basale, véritable baguette chromatique bien individualisée avec une ou deux rangées de granulations sous-costales.

L'appareil parabasal, mis en évidence par la fixation osmique, est particulièrement apparent, sur certains exemplaires du moins, car sur le même frottis il paraît faire défaut sur certains éléments alors qu'il est très évident sur d'autres. Je l'ai vu en forme de fléau assez épais surtout dans sa portion inférieure, se développant entre la côte basale et le noyau sur lequel il paraît empiéter. Il y a une solution de continuité apparente entre le parabasal et le blépharoplaste dont cependant il procède. Le parabasal ne se colore pas de façon homogène : il apparaît bien ainsi, comme l'admettent DUBOSCQ et GRASSÉ (1925), constitué par l'association d'un élément chromophile et d'un élément relativement chromophobe.

Le noyau, antérieur, ovalaire, a une membrane nucléaire assez nette. WENYON le dessine avec un gros caryosome. Il m'est apparu soit régulièrement foncé, soit dans des préparations mieux différenciées renfermant des granulations chromatiques à peu près égales et en petit nombre. Dans un exemplaire vraisemblablement en préphase j'ai compté 4 chromosomes.

J'ai peu observé de formes de division. L'une d'elles (fig. VIII, n° 5), en télophase, montre les deux appareils centro-flagellaires et les noyaux non pas à l'opposite, mais assez voisins sur le même côté du protiste. Les deux membranes ondulantes qui décrivent chacune un demi-cercle se chevauchent sur un tiers de leur étendue. Il n'y a pas trace d'axostyle bien que dans la préparation tous les autres éléments soient très nettement visibles. Cette constatation est en harmonie avec la conception de KUCZYNSKI d'après laquelle l'ancien axostyle disparaît pour laisser place à deux axostyles néoformés.

VII. — CHILOMASTIX

ALEXEIEFF a établi, en 1912, le genre *Chilomastix*, pour y faire entrer des flagellés des Batraciens qu'il avait décrits d'abord comme *Macrostoma* (*M. Caulleryi*, 1909), puis comme des *Tetramitus*, genre anciennement établi par PERTY en 1852 pour des flagellés libres. Les caractéristiques générales du genre selon ALEXEIEFF sont les suivantes : présence de 3 flagelles dirigés en avant, le quatrième parcourant le cytostome ; celui-ci très développé présente un bord épaissi et plus ou moins sidérophile ; noyau sphérique placé vers l'extrémité antérieure du corps ; les grains basaux se trouvent immédiatement en avant.

On ne trouve pas de description précise des protistes de ce genre antérieurement à ces travaux d'ALEXEIEFF. Le *Cercomonas Hominis* variété A, décrit par DAVAINÉ en 1854, le *Cercomonas Davainei* (1860) de MOQUIN-TANDON semblent bien avoir été des *Chilomastix*, mais la description n'en est qu'ébauchée. Il est évident aussi que KUNSTLER a eu affaire à ces flagellés quand, dans sa description du *Trichomonas intestinalis* (1896), il signale chez certaines formes une échancrure profonde, spiralée en S où « une sorte de ligne sombre rappelant une membrane ondulante s'étend du pôle antérieur à l'orifice buccal ».

C'est dans ce nouveau genre que WENYON (1910) plaça une forme parasite chez l'Homme devenue le *Chilomastix Mesnili*, qui a fait l'objet du plus grand nombre de travaux.

Chez les Rongeurs, KUCZYNSKI, en 1914, décrit un *Chilomastix intestinalis* chez le Cobaye, tandis que l'année suivante, O. DA FONSECA découvre le *Chilomastix Bettencourti* (ou *Bittencouri*) chez le Rat (*E. norvegicus*), *Chilomastix cuniculi* chez le Lapin et, en 1916, *Chilomastix rosenbuschi* chez la Viscache. Rappelons aussi l'étude de LEIVA (1921) sur le *Chilomastix* du Cobaye.

J'ai rencontré assez fréquemment des *Chilomastix* soit chez les Muridés, soit chez le Cobaye. Je décrirai deux formes qui seules, à mon sens, puissent être considérées comme deux espèces différentes, en faisant quelques réserves sur la spécificité morphologique, sinon biologique des *Chilomastix* du Rat qui seraient identiques à *Chilomastix Mesnili* si l'on en croit WENYON (1). Ces deux formes sont : *Chilomastix Bettencourti* du Rat et *Chilomastix intestinalis* du Cobaye.

I. — CHILOMASTIX BETTENCOURTI (Fonseca, 1913).

J'ai observé chez le Rat (*E. norvegicus* et *E. rattus* var. *Alexandrinus*) et chez la Souris (*M. musculus*) un *Chilomastix* répondant à certains détails près à la description qu'a faite FONSECA du *Chilomastix Bettencourti*.

Les dimensions de ce flagellé, qui selon FONSECA varient de 13 à 16 μ de long sur 9 à 11 μ de large, m'ont paru plus variables : de 10 à 19 μ de long sur une largeur maxima de 4 à 8 μ 6. Les formes que j'ai observées sont donc parfois plus longues et toujours plus étroites. Sur des flagellés encore vivants, mais presque immobiles, j'ai noté 14 μ sur 8 μ 6 pour les formes normales, 9 μ sur 8 μ 6 pour une petite forme arrondie.

Les dimensions moyennes, mesurées sur dix exemplaires, sont de 12 μ 2 sur 6 μ chez *E. norvegicus*, de 12 μ 8 sur 5 μ 8 chez *E. rattus* et de 13 μ 7 sur 5 μ 3 chez *M. musculus*.

(1) J'ai assez souvent rencontré dans des selles humaines des kystes de *Chilomastix Mesnili* mais je n'ai jamais pu observer, ni fixer, dans de bonnes conditions des formes végétatives : les quelques préparations que je possède de ce flagellé ne me permettent pas une étude comparative valable.

L'étude morphologique m'a permis de préciser un certain nombre de points laissés dans l'ombre par FONSECA. Le beau travail et les figures de KOFOÏD et SWEZY (1920) sur *Chilomastix Mesnili*, m'ont fortement aidé dans cette analyse et l'interprétation de certaines structures.

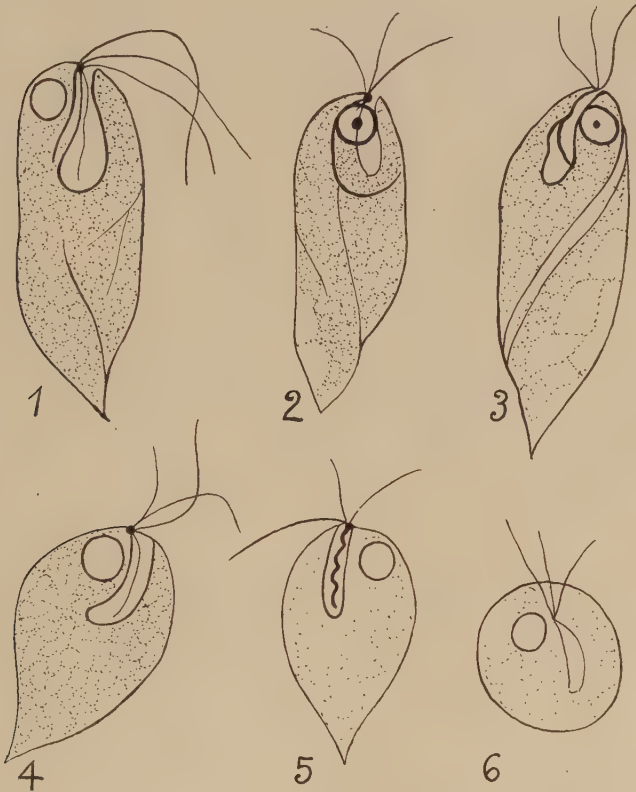


FIG. IX. — *Chilomastix Bettencourti* du Rat.

Dimensions (en μ). — 1: 17/7; 2: 15/5,2; 3: 19/6,9; 4: 14/8,6;
5: 14/7,5; 6: 9/8,6.

A) *Forme générale.*

Examiné vivant, le *Chilomastix Bettencourti* se présente avec une forme allongée, arrondie en avant, effilée en arrière, rappelant souvent le profil d'une carotte : en pleine activité la

plupart des parasites sont nettement allongés et les exemplaires les plus trapus représentent probablement des formes de souffrance.

Sur le protiste fixé, on observe chez *C. Bettencourti*, comme l'ont bien mis en évidence KOFOÏD et O. SWEZY chez *C. Mesnili*, une sorte de torsion du corps sur son axe longitudinal, mais il est exceptionnel que l'on voie une gouttière spiralée telle que l'ont décrite les auteurs américains. Certains fixateurs (sublimé, Bouin alcoolique) ratatinent en quelque sorte le parasite en condensant sans doute le périplaste et exagèrent les irrégularités de contour faisant apparaître une série de sillons, bosselures ou de facettes plus ou moins étendus.

B) Cytostome. Appareil centro-flagellaire.

Particulièrement caractéristique est le cytostome, invagination s'engageant dans le sens axial plus ou moins profondément ($1/4$ de la longueur du corps en moyenne), plus ou moins rectiligne d'abord puis se recourbant sous le noyau pour former parfois une dilatation ampullaire.

Ce cytostome n'a de véritable signification qu'en fonction des formations centro-flagellaires qui l'entourent et le pénètrent.

Le blépharoplaste, décrit comme constitué par 4 granules (KOFOÏD et SWEZY) ou 6 granules (DOBELL et O. CONNOR, 1921) chez *C. Mesnili* et qui m'est toujours apparu chez *C. Bettencourti* comme une granulation unique, donne naissance en effet à :

1°) Trois flagelles antérieurs de longueur inégale (moitié ou tiers de la longueur du corps).

2°) Un flagelle récurrent qui pénètre dans la cavité cytostomale, où il décrit une série de spires. Ce flagelle est classiquement fixé à la paroi du cytostome par une fine membrane ondulante dont l'existence est niée par WENYON : cette membrane n'est, en effet, pas visible sur les préparations fixées et colorées, mais l'observation des mouvements d'ondulation régulière du flagelle cytostomal sur le vivant près de mourir ainsi que

j'ai pu le constater permet d'affirmer l'existence de cette membrane.

3°) Une fibre chromatique qui entoure le cytostome dans sa portion distale par rapport au noyau en décrivant un arc de cercle et que KOFOÏD et O SWEZY considèrent certainement à tort comme un corps parabasal.

4°) Une baguette chromatique, très fine et presque rectiligne, le parastyle, s'insinuant entre le cytostome et le noyau et que KOFOÏD et SWEZY assimilent à un axostyle rudimentaire.

Il est exceptionnel que tous ces éléments soient visibles sur une même préparation, mais j'ai retrouvé et fixé la présence de chacun d'entre eux chez *Chilomastix Bettencourti*. Le parastyle ne m'est apparu que sur des préparations fixées à l'acide osmique tandis que la fibre péricytostomienne a été mise en évidence également par des fixations au Bouin-Hollande ou suivant la méthode de Schaudinn.

Mes préparations ne m'ont pas permis de discerner d'organe analogue au petit corps parabasal accolé au noyau décrit par GRASSÉ (1926) chez *Chilomastix Caulleryi*.

C) Noyau et protoplasme.

Disposé à la partie antérieure du corps, parfois véritablement marginal, le noyau est régulièrement sphérique, assez volumineux, pauvre en chromatine : celle-ci se fixe à la membrane périphérique, comme chez les Entamibes. Il y a aussi le plus souvent un gros caryosome central.

Le protoplasme est spongieux, avec de petites granulations éparses. L'épaisseur du périplaste, qui se colore uniformément, en gêne la visibilité.

D) Formes de division et kystes.

Je n'ai jamais observé de processus de division dans les formes végétatives. Il est possible cependant qu'il puisse avoir lieu car il a été observé et figuré par ALEXEIEFF (1912) chez *C. Caulleryi* de l'*Axolotl* ; il est certainement très exceptionnel. Normalement, la division s'effectue à l'intérieur des kystes :

c'est là qu'elle a été particulièrement bien étudiée par KOROÏD et O. SWEZY qui n'ont jamais vu non plus de division binaire dans les formes végétatives.

Les kystes sont très exceptionnels dans le cæcum : l'enkystement se produit, en effet, dans la portion inférieure du gros intestin et c'est là ou mieux dans les crottes qu'il faut rechercher ces formations.

Ces kystes m'ont paru ne différer en rien de ceux de *C. Mesnili* : forme en citron avec à l'intérieur un noyau, une fente cytostomale très nette et des fibres chromatiques, dépendantes de l'appareil centro-flagellaire.

II. — CHILOMASTIX INTESTINALIS (Kuczynski, 1914).

Ce grand flagellé découvert par KUCZYNSKI et décrit surtout par O. DA FONSECA se rencontre fréquemment dans l'intestin du Cobaye.

Selon l'auteur brésilien, c'est un flagellé au corps allongé, piriforme, de 13 à 16 μ de longueur sur 7 à 9 μ de large. L'extrémité postérieure possède parfois une expansion caudale. Le corps est non déformable du fait de la rigidité du périplaste. Le cytostome, de 4 à 6 μ de long, est largement ouvert surtout dans sa partie profonde. Du blépharoplaste partent 3 flagelles fins de longueur égale et le flagelle récurrent cytostomal. Noyau antérieur, membrane nucléaire épaisse, caryosome habituellement absent.

Mes observations ne concordent que partiellement avec cette description de FONSECA et divergent complètement sur un point, celui de la rigidité et de la fixité de forme de ce protiste.

Les dimensions d'abord, m'ont paru supérieures à celles données par FONSECA. Je les ai trouvées variant de 12 à 20 μ 6 de long sur 7 μ 5 à 12 μ de large, la moyenne (comptée sur dix exemplaires pris au hasard) étant de 15 μ 8 sur 9 μ 5. C'est donc un flagellé nettement plus gros que *Chilomastix Bettencourti* et FONSECA était dans l'erreur en considérant ce dernier comme la plus grande espèce du genre rencontrée chez les Mammifères.

FIG. X. — *Chilomastix intestinalis* du Cobaye.

Dimens. (en μ). — 1: 17,2/9,5; 2: 17,2/7,5; 3: 15,3/12,1; 4: 15,2/10,3; 5: 15,3/8,6;
6: 14/10; 7: 13,7/9,2; 8: 6,8/5,2; 9: 12,1/12.

A) *Amiboïsme facultatif.*

Le point qui m'a paru le plus intéressant dans la morphologie de *Chilomastix intestinalis* est sa diversité de forme, ou plus exactement son amiboïsme. Ce flagellé affecte parfois à un tel point l'aspect d'une amibe que, en 1934, ayant rencontré de telles formes et les ayant examinées hâtivement, je les avais classées comme Amibes ou *Mastigamœba*, certaines d'entre elles montrant de courts flagelles. Reprenant, l'an dernier, l'étude de ces préparations, j'y ai reconnu une image cytostomale chromatique tellement nette qu'aucun doute n'était possible sur leur identification, d'autant plus que j'avais entre temps observé des formes de transition, où le flagellé quoique plus trapu et irrégulier avait conservé son allure générale.

Ce sont sans doute les variations de viscosité du milieu qui conditionnent ces modifications de forme, l'aspect amiboïde étant plus exceptionnellement rencontré que la forme typique.

S. L. BRUG (1922) a déjà observé et décrit cet état amiboïde chez *Chilomastix Mesnili* : il a pu le provoquer en ajoutant au liquide de dilution une décoction de lichen d'Islande. Il ne s'agit pas simplement d'une simple analogie de forme : le flagellé émet des pseudopodes et se déplace par leur moyen, les flagelles n'exerçant alors aucune influence sur les mouvements de l'animal. BRUG considère les *Endoplasma* décrits par CASTELLANI (1914) comme n'étant autre chose que des *Chilomastix* à l'état amiboïde.

B) *Structure.*

I. — La forme normale, allongée (mais moins effilée que *C. Bettencourti*), ou parfois nettement piriforme, se caractérise par l'existence d'un appendice terminal parfois assez long, et qui pourrait en imposer au premier abord pour un axostyle si la coloration ne montrait qu'il s'agit évidemment d'une expansion du périplaste. On n'observe habituellement pas la torsion

constatée chez *C. Mesnili* ou *C. Bettencourti* : le flagellé paraît en effet comme littéralement gonflé par de grosses vacuoles et ce n'est que lorsque ces dernières sont peu nombreuses que le périplaste forme les sillons si typiques chez les autres *Chilomastix*. Ces vacuoles se dessinent en clair dans les préparations fixées et colorées comme si pour la plupart elles étaient vides. Entre elles le protoplasme grenu est parsemé de gros grains chromatiques qui s'alignent en file dans les minces travées qui lui sont réservées. Les vacuoles, comme l'a vu FONSECA, occupent les $\frac{3}{5}$ médians du protiste, la zone préapexienne en est dépourvue et c'est son protoplasma presque hyalin qui vraisemblablement joue le rôle d'ectoplasme.

Le noyau antérieur est souvent privé de caryosome. Le cytostome voisin est particulièrement volumineux, s'étendant souvent sur toute la moitié antérieure du corps du protiste : il est également large.

Du blépharoplaste partent 3 courts flagelles égaux et le flagelle récurrent cytostomal.

Mes préparations ne m'ont pas permis de discerner soit une fibre péricytostomale, soit un parastyle, mais je ne nie pas l'existence possible de ces formations, de la deuxième surtout plus difficilement décelable.

II. — Les formes amiboïdes échappent à une description typique. Irrégulièrement étalées, elles peuvent simuler les contours d'une Amibe d'autant plus exactement que ce n'est qu'exceptionnellement qu'on discerne en un point des rudiments de flagelles. Le protoplasma renferme en son centre de grosses vacuoles alors qu'à la périphérie il a l'aspect d'un exoplasme. Le noyau est volumineux, de même forme mais se colorant plus fortement que le noyau des Entamibes. A son voisinage, on observe une longue ellipse formée par une ligne chromatique très nette qui n'est autre que le cytostome. Ce dernier peut d'ailleurs être vu aussi en situation périphérique s'ouvrant dans un infundibulum.

Les caractères généraux du *Chilomastix* du Cobaye, à qui il convient de conserver le nom de *C. intestinalis* Kuczynski, doivent être ainsi modifiés :

Chilomastix de grande taille, à périplaste mou, pouvant revêtir une forme amiboïde, à grand cytostome, flagelles antérieurs égaux et courts, protoplasma renfermant de grosses vacuoles.

DIPLOMONADIDÉS

I. — HEXAMITA

A. — Généralités sur le genre *Hexamita*.

Le genre *Hexamita* a été créé par DUJARDIN en 1841 pour y placer deux espèces libres, trouvées dans l'eau stagnante et une espèce parasite rencontrée dans l'intestin des Grenouilles et des Lézards. Il s'agissait de petits flagellés piriformes chez qui il avait observé 2 noyaux, 4 flagelles antérieurs et 2 flagelles postérieurs.

GRASSI (1879) montre qu'en réalité il y avait 6 flagelles antérieurs et non 4, et KLEBS (1892) en tira argument pour créer le terme d'*Octomitus* sans lui attribuer, d'ailleurs, une signification systématique. DOBELL (1908) propose de conserver aux formes libres le nom d'*Hexamita* et d'appeler *Octomitus* les formes parasites d'où une confusion dans la nomenclature dont on retrouve les traces dans les publications actuelles.

ALEXEIEFF, en 1914, a divisé le genre *Hexamita* initial en : 1°) genre *Hexamitus* (Dujardin) comprenant des flagellés dont les deux paires de flagelles antérieurs partent directement de 4 grains basaux et les 2 axostyles sont séparés ; 2°) genre *Octomitus* (Prowazek) dont les flagelles antérieurs aboutissent aux grains basaux par l'intermédiaire de rhizoplaste et les axostyles sont fusionnés dans un manchon de protoplasma différencié sur une grande partie de leur parcours.

Récemment LAVIER (1936) dans une note sur la structure des flagellés du genre *Hexamita* a distingué chez *Hexamitus*

intestinalis des Amphibiens trois types structuraux qui répondent pour lui, non seulement à des espèces, mais même à des genres différents.

1°) Genre *Hexamita* (sensu stricto) caractérisé par la dissymétrie du flagellé par rapport au plan sagittal médian du fait de la torsion des deux demi-individus accolés.

2°) Genre *Spironucleus* dissymétrique de la même façon que le précédent, mais à noyaux allongés en forme de saucisses contournées en S.

3°) Genre *Syndyomita*, à plan de symétrie médian, noyaux petits et sphériques : les 2 flagelles caudaux accolés et ne se séparant qu'au pôle postérieur. C'est à ce genre que répond la description d'*Octomitus intestinalis* de PROWAZEK.

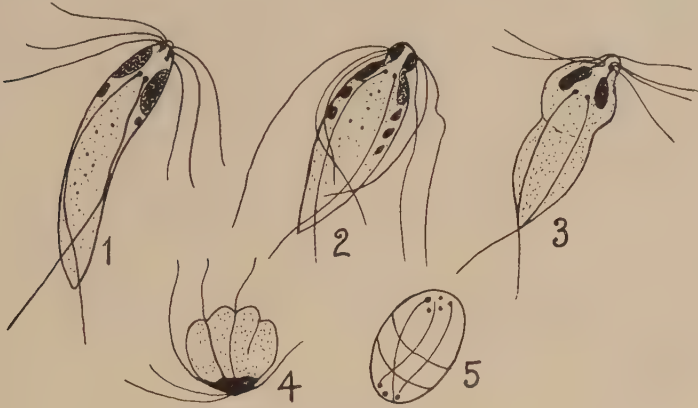
L'exposé de ces considérations générales m'a paru indispensable pour la compréhension des formes *Hexamita* rencontrées chez les Muridés et qui sont classiquement décrites sous le nom d'*Hexamita muris*.

B. — *Hexamita* des Muridés.

C'est GRASSI qui le premier signale la présence de petits flagellés du type *Hexamita* chez la Souris et le Rat : il leur donne le nom de *Dicercomonas muris* (1881). Anna FOA (1904) étudie plus complètement ce parasite : ses figures représentent les deux formes sous lesquelles on l'observe, mais les formes arrondies sont interprétées par elle, de façon erronée, comme des formes de division. La même année, von PROWAZEK décrit sous le nom d'*Oktomitus intestinalis* n. sp. un petit flagellé du Rat qui n'est autre qu'un *Hexamita* : il ne fait pas de rapprochement avec les *Hexamita* des Amphibiens et ne fait pas mention des travaux antérieurs.

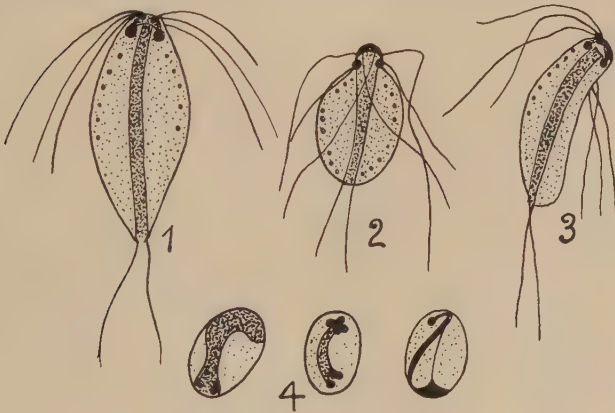
WENYON (1907), dans son étude classique sur les flagellés de la Souris, décrit deux formes et se demande, sans trancher la question, s'il ne s'agit pas de deux espèces différentes. Le fait que l'une, allongée, s'observe dans l'intestin grêle, l'autre,

trapue, dans le cæcum, n'exclut pas selon lui la possibilité d'un dimorphisme dû au changement de milieu.



a) *Hexamita muris*.

Dimensions (en μ). — 1: 8,6/1,7; 2: 6,8/2,5; 3: 10,3/3,6; 4: 6,0/3,5.



b) *Syndyomita intestinalis*.

Dimensions (en μ). — 1: 10/4; 2: 7,0/3,0; 3: 8,5/2,5; 4: 5,2/3,4.

FIG. XI. — *Hexamita*.

ALEXEIEFF (1908) n'envisage qu'accessoirement l'*Hexamitus muris* dans un travail sur la division des *Hexamita*. De même O. SWEZY (1915) qui prend comme type d'étude les *Hexamita* des Amphibiens.

Les descriptions morphologiques de ces divers auteurs sont assez imprécises, se bornant le plus souvent à noter la présence de 2 noyaux allongés à la partie antérieure desquels se trouvent 2 groupes de blépharoplastes donnant naissance à 6 flagelles antérieurs et 2 flagelles caudaux. Ces derniers, passant entre les 2 noyaux, parcourent longitudinalement le corps du protiste pour émerger vers le pôle postérieur. Ces flagelles caudaux, dans leur partie adhérente au corps, sont qualifiés soit d'axostyles, ce qui est tout à fait inexact, soit d'axonèmes.

FONSECA (1916), un peu plus explicite que ses prédécesseurs, décrit un flagellé qui répond au type cæcal de WENYON. Il considère les flagelles caudaux comme des rhizostyles et voit les liaisons chromatiques entre les noyaux et les blépharoplastes antérieurs.

Mes observations me portent à affirmer qu'il existe au moins deux espèces d'*Hexamita* chez les Muridés, répondant à deux types nettement différenciés.

1°) Type A.

Observé chez le Rat (*E. rattus* et *E. norvegicus*), chez la Souris (*M. musculus*), le Campagnol (*Pitymys subterraneus*) et le Mulot (*Apodemus sylvaticus*) chez lequel la présence d'*Hexamita* n'avait pas encore été signalée.

Il s'agit d'un flagellé allongé de 7 à 9 μ de long sur 2 à 3 μ de large. A l'extrémité antérieure généralement amincie fait suite un petit renflement, puis le corps s'effile progressivement jusqu'à l'extrémité postérieure.

Les 2 noyaux allongés, symétriques suivant l'axe longitudinal mais non sur le même plan ainsi qu'on s'en rend compte en coupe optique, ont une direction antéro-postérieure, un peu oblique de dedans en dehors ; ils sont marginaux, délimitant entre eux un espace libre en forme de V renversé. Leur longueur est variable, mais ils ne sont jamais sphériques. Ils sont nettement délimités par une membrane et se colorent de façon intense et massive.

En avant des noyaux et reliés à eux par une courte fibre chromatique se trouvent les deux groupes blépharoplastiques

antérieurs. De ces 2 granules partent de chaque côté 3 flagelles libres. Entre les 2 noyaux occupant le centre du V renversé et *non en avant*, se trouvent 2 autres grains blépharoplastiques donnant naissance aux 2 flagelles postérieurs ou caudaux. Ces 2 flagelles cheminent plus ou moins accolés au corps mais non véritablement intraprotoplasmiques. Suivant chacun une ligne spiroïde, ils paraissent s'entrecroiser mais sont en réalité séparés par l'épaisseur du protiste et s'échappent en 2 filaments caudaux divergents. Le point de croisement apparent des 2 flagelles postérieurs est variable : généralement il se trouve au pôle inférieur du protiste mais parfois beaucoup plus haut.

En arrière des noyaux et le long des flagelles caudaux se trouvent deux rangées de grosses granulations polyédriques, souvent rectangulaires. D'autres granulations plus petites de nature mitochondriale sont éparses dans le protoplasma.

Les flagelles antérieurs sont pour la plupart récurrents et plus ou moins emmêlés, ce qui rend très délicate leur différenciation.

Lorsque le flagellé est vu de front, les 2 noyaux apparaissent avec une disposition spiroïde ; et les flagelles semblent tourbillonner autour de son axe.

Il existe des formes de division, probablement binaire, difficiles à analyser à cause de la petite taille du protiste. La division se produit très probablement aussi à l'intérieur des kystes, assez nombreux dans le cæcum, alors que les formes libres sont trouvées exclusivement dans l'intestin grêle. Ces kystes, ovalaires, de 5 à 6 μ sur 2 μ 5 à 3 μ , ne montrent à leur intérieur que des granulations blépharoplastiques et nucléaires aux deux pôles et de fins filaments flagellaires s'intriquant souvent en un véritable lacis.

Ce type A d'*Hexamita* répondant aux caractères généraux du nouveau genre *Hexamita* (*sensu stricto*) établi par LAVIER, je propose de lui attribuer comme dénomination spécifique le nom de *Hexamita muris* (Grassi) (1881) en raison de la priorité revenant à GRASSI pour la description des *Hexamita* des Rats.

2°) *Type B.*

Rencontré exclusivement chez le Rat (*E. norvegicus*) dans le cæcum ou exceptionnellement dans les dernières parties de l'iléon, ce flagellé se distingue d'emblée par sa forme allongée mais relativement trapue ou ovoïde.

Les caractéristiques en sont les suivantes :

Dimensions de 7 à 9 μ de long, sur 3 à 4 μ de large.

Noyaux arrondis et peu volumineux, symétriques. Entre eux, et légèrement en avant, se trouvent les grains blépharoplastiques très mal visibles car ils sont inclus dans une bandelette chromophile reliant les 2 noyaux et disposée parfois en fer à cheval : homologue des liaisons que nous trouverons dans la même région intra-nucléaire chez les *Giardia*. Etant donné la très petite taille de ces organites et le fait que toute cette région se teint intensément par les colorants, je n'ai pas pu discerner le nombre de ces blépharoplastes. Directement en arrière et selon l'axe du flagellé se dessine une bande rubannée se colorant plus fortement que le protoplasma ambiant et dont les bordures sont constituées par 2 axonèmes parallèles, rectilignes ou légèrement incurvés, et de ces axonèmes s'échappent les 2 flagelles caudaux. Parfois ce n'est que l'extrémité inférieure de la bandelette axiale qui se colore. Les six flagelles antérieurs ont un trajet récurrent. Le protoplasma est assez riche en granulations.

Je n'ai pas observé de formes de division sur les formes végétatives, mais elles sont souvent discernables chez les kystes qui sont abondants. Ces derniers sont très caractéristiques du fait de la présence de la bandelette axiale arquée ou en forme d'S. A son extrémité antérieure, on voit 2 ou 4 granulations correspondant aux noyaux et blépharoplastes. Il est fréquent d'observer 2 granulations aussi au pôle opposé.

A ce type B d'*Hexamita* du Rat, je propose d'attribuer le nom de *Syndyomita intestinalis* (Prowazek, 1904), cet auteur ayant le premier entrevu la structure de ce flagellé décrit par lui sous le nom d'*Oktomitus intestinalis*.

Nous nous trouvons ainsi en présence de deux espèces d'*Hexamita* chez les Muridés : d'une part, *Hexamita muris*

(Grassi) commun à la plupart d'entre eux, d'autre part, *Syndyomita intestinalis* (Prowazek), plus spécial au Rat. Cette dualité rend compte des discordances qui ont souvent existé dans la description de flagellés considérés à tort comme constituant une seule et même espèce.

II. — GIARDIA

Caractères généraux du Genre *Giardia* (Kunstler).

Syn. *Lamblia* (R. Blanchard).

Diplomonadidé à symétrie bilatérale, de forme allongée (*G. agilis*) ou piriforme (toutes les autres espèces) ; vaste peristome (ou cupule) antérieur ; 2 noyaux et 8 flagelles symétriques ; un corps central impair.

Le genre *Giardia* chez les Rongeurs.

C'est DAVAINÉ qui a fait, en 1875, les premières observations de *Giardia* chez les Rongeurs en décrivant sous le nom inexact d'*Hexamita duodenalis* la *Giardia* du Lapin (*G. duodenalis*).

GRASSI (1879) constate la présence de ces flagellés chez *Mus musculus*, *Mus rattus*, *Mus decumanus*, *Mus sylvaticus* et *Arvicola arvalis*, mais il les considère comme appartenant à la même espèce que ceux rencontrés chez l'Homme (*Megastoma entericum* = *Dimorphus muris*). En collaboration avec SCHEWIAKOFF (1888) il apporte une description plus complète de ce flagellé, mais inexacte sur certains points, avec une bonne étude de formes kystiques.

HARTMANN (1906) est le premier à observer des différences entre les *Lamblia* de l'Homme et celles de la Souris. BENSEN (1908), dans un court mémoire qui mérite de rester classique, a

établi les caractères permettant de considérer comme des espèces propres les *Lamblia* de l'Homme (*L. intestinalis*), de la Souris (*L. muris*) et du Lapin (*L. cuniculi*) ; cette dernière observée par METZNER (1901) et par PERRONCITO (1902) mais considérée par ces auteurs comme identique aux *Lamblia* de l'Homme. BENSEN établit ainsi les différences entre les trois espèces de *Lamblia* qu'il envisage soit d'après la taille et la forme générale, soit d'après l'insertion des flagelles et la forme d'un corps central qu'il qualifie très justement de « corps énigmatique » et que l'on a appelé depuis, sans doute à tort, corps parabasal.

La *Lamblia* humaine est la plus grosse des trois espèces, élancée, à peine plus large en son milieu qu'au tiers antérieur, se terminant en arrière par des lignes droites ; corpuscules basaux unis par un fin filament ; « corps énigmatique » volumineux, épais, allongé en biais.

La *Lamblia* du Lapin, très voisine de la précédente, un peu plus petite, un peu plus large, se terminant en arrière par des lignes courbes convexes ; « corps énigmatique » plus petit.

La *Lamblia* de la Souris se distingue au premier coup d'œil des formes précédentes. Plus petite (les $\frac{3}{4}$ de la taille de *L. intestinalis*), à allure ramassée en avant, à lignes postérieures concaves, pas de filament d'union entre les corpuscules basaux, gros « corps énigmatique » arrondi.

Depuis ce travail de BENSEN, il faut signaler l'importante monographie de KOFOÏD et Elisabeth BOHN CHRISTIANSEN (1915), envisageant surtout les processus de division chez *Giardia muris* et découvrant une espèce propre au Campagnol (*G. microti*), les travaux de SIMON (1921) mettant en évidence chez le Rat (*E. norvegicus*) une forme identique à *G. intestinalis* de l'Homme et ceux de LAVIER (1923-1926) sur ces différentes *Giardia* et celle découverte par lui chez la Viscache.

HEGNER (1923) a découvert chez le Cobaye une *Giardia* de petite taille et de forme très trapue, avec un corps central allongé oblique et bifide qui constitue certainement une espèce propre (*G. caviæ*) : je n'ai pas été plus heureux que les auteurs qui l'ont vainement recherchée sur les cobayes européens, d'origine cependant américaine.

I. — *GIARDIA* (*LAMBLIA*) *MURIS* (Grassi, 1879).

Ce flagellé répond à la description générale suivante :

Corps régulièrement piriforme vu de face, irrégulièrement hémisphérique vu de profil, la forme générale rappelant celle d'une mandoline.

La face antérieure est largement échancrée par un vaste péristome, qui s'étend sur la moitié au moins du flagellé vu de face. Les blépharoplastes ne paraissent pas unis par une commissure. Les 2 flagelles axiaux, faussement appelés parfois axostyles, sont assez rapprochés l'un de l'autre. Le corps central (dit parabasal) est constitué par deux petites sphères qui le plus souvent confluent en une seule masse plus ou moins arrondie.

J'ai observé *Giardia muris* chez *Mus musculus* (hôte de prédilection), *Epimys norvegicus*, *Epimys rattus* ; je ne l'ai pas rencontrée chez *M. sylvaticus* (17 exemplaires) chez qui elle a été signalée par GRASSI.

Les constatations que j'ai faites cadrent en général avec les descriptions classiques.

Les dimensions de cette *Giardia* sont inférieures à celles de la plupart des autres espèces du genre.

WENYON donne les chiffres suivants : de $7\ \mu\ 25$ à $12\ \mu\ 75$ de long (moyenne $9\ \mu\ 75$) sur $5\ \mu\ 25$ à $9\ \mu\ 75$ (moyenne $7\ \mu\ 26$). Mes mensurations pratiquées sur des *Giardia* fixées soit à l'acide osmique, soit au Duboscq-Brasil, soit au Bouin-Hollande ou au Champy (j'ai pris des préparations provenant de fixations différentes, car les fixateurs peuvent altérer les dimensions), donnent sur 10 exemplaires les chiffres extrêmes de $11\ \mu$ sur $7\ \mu\ 5$ et $6\ \mu\ 8$ sur $4\ \mu$, avec comme moyenne $8\ \mu\ 9$ sur $5\ \mu\ 2$, chiffres nettement inférieurs à ceux de WENYON.

La forme générale est trapue, relativement arrondie de telle sorte que le corps pourrait s'insérer dans un ovale. L'épaisseur du flagellé et peut-être la rigidité relative de son périplaste font qu'il est plus difficile à colorer correctement que *Giardia intestinalis*.

Les noyaux se présentent soit avec un gros caryosome central, soit avec une chromatine granuleuse éparse ou en files ver-

ticales irrégulières. La membrane nucléaire, toujours visible, est plus ou moins nette. Les fibres péristomales partant symétriquement en demi-cercle du point d'échappement du flagelle antérieur vers le hile central se colorent intensément de même que le protoplasma sous-jacent.

Les blépharoplastes antérieurs sont au nombre de 4 et non de 2 comme les figurent Koroïd et E. BOHN CHRISTIANSEN (1915) : d'une part 2 blépharoplastes axiaux assez voisins l'un de l'autre, mais non accolés d'où s'échappent en arrière les 2 axonèmes ; d'autre part 2 blépharoplastes périphériques situés chacun en dehors et soit au niveau, soit plutôt un peu en arrière des 2 blépharoplastes axiaux. Ces derniers blépharoplastes sont constitués par des granulations plus petites que les blépharoplastes axiaux et souvent mal visibles. Le plus souvent, on n'aperçoit pas de commissure entre ces blépharoplastes, mais elle est apparente sur certaines préparations mieux colorées et différenciées, de même qu'un filament ténu les unissant aux noyaux (rhizostyle). Ces liaisons sont toujours moins apparentes que chez *G. intestinalis* ou *G. Simoni*.

La disposition des flagelles répond à la disposition classique souvent figurée. On note simplement le fait que les flagelles antérieurs se libèrent tardivement au niveau du grand axe transversal du péristome. La granulation décrite parfois à leur point d'émergence est fort problématique. Les flagelles ventraux naissent dans le hile internucléaire, zone dans laquelle une coloration sombre uniforme masque tous les détails de structure : aussi ne peut-on discerner les grains blépharoplastiques qui leur donnent naissance : ces flagelles sont sinueux, généralement parallèles, souvent accolés. Les 2 flagelles latéraux et les 2 flagelles caudaux n'ont pas de disposition spéciale à *G. muris*.

Le *corps central*, dit *corps parabasal*, et que je dénommerais plus volontiers « *corps énigmatique* » selon l'expression de BENSON, car il ne présente pas les réactions propres à un corps parabasal (solubilité par les fixateurs acétiques, fixation optimale par l'acide osmique) est constitué initialement par 2 sphérules symétriques qui vues de face paraissent chevaucher les axonèmes, mais sont en réalité bien en arrière d'eux au centre de la masse protoplasmique.

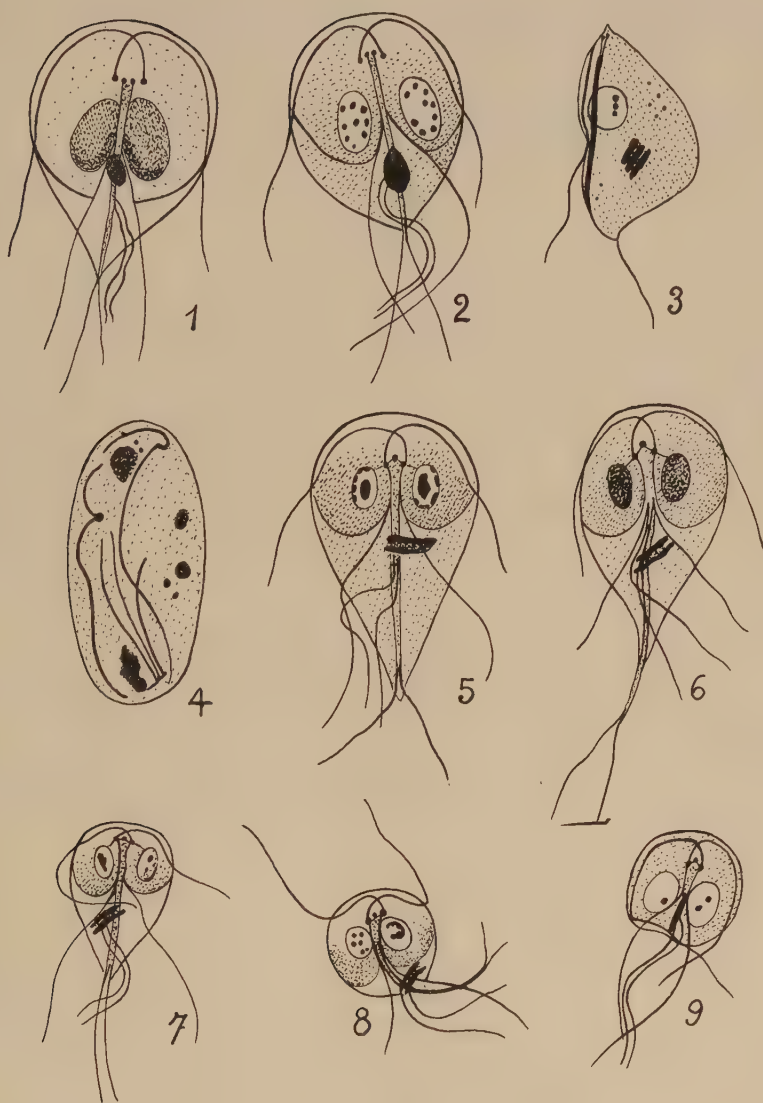


FIG. XII. — *Giardia* : 1 à 4, *G. muris* ; 5, *G. Simoni* ; 6 à 9, *G. microti*.

Dimensions (en μ). — 1: 11/6; 2: 10,3/7,8; 3: 9,5/5,2; 4: 13,7/7,8; 5: 12/6,6;
6: 13/6,9; 7: 7,3/6,8; 8: 6,8/6,8; 9: 6,9/5,9.

Ces sphérules ne tardent pas à confluer pour constituer une masse unique arrondie ou allongée se colorant intensément, le plus souvent, par les colorants chromatiques, mais non de façon constante.

La signification de ce corps central des *Giardia* a fait l'objet de plusieurs interprétations : KOFOÏD et CHRISTIANSEN (1915) en ont fait un corps parabasal analogue aux parabasaux décrits par JANICKI (1911) chez les *Devescovina*. ALEXEIEFF (1917), reprenant cette interprétation, homologue le corps parabasal avec une condensation des grains mitochondriaux et comme corollaire lui attribue une fonction élaboratrice, principalement glycoplastique. Or, nous l'avons vu, les affinités colorantes de ce corps central ne sont pas les mêmes que celles des parabasaux ou des mitochondries. Il fait défaut (ou n'est pas décelable) dans les formes jeunes, ce qui n'est pas le cas des organites élaborateurs. D'autre part, ainsi que le reconnaissent KOFOÏD et B. CHRISTIANSEN, l'intervention de ces « corps parabasaux » dans les processus de division binaire et de mitose reste problématique.

J'ai observé exceptionnellement les formes de division binaire, signalées par NOC (1909) et niées à tort par JOLLOS (1913) et par ALEXEIEFF (1914). Je n'ai jamais rencontré les formes plasmodiales multinucléées rapportées par KOFOÏD et CHRISTIANSEN. Certains kystes m'ont montré des processus de mitose, en trop petit nombre pour essayer d'en reconstituer les phases, après les auteurs américains.

II — *GIARDIA SIMONI* (Lavier. 1924).

BOECK (1919) a signalé le premier, en Amérique chez des Rats d'élevage, la présence d'une *Giardia* plus grande et moins trapue, morphologiquement identique à celle de l'Homme. SIMON (1922), dans son travail critique sur l'origine supposée murine de la *Lambliose humaine*, observe l'association chez le Rat blanc de cette forme du type *Giardia intestinalis* avec *Giardia muris* : il donne des mensurations et conclut qu'il s'agit d'une espèce nouvelle. LAVIER (1924) retrouve cette forme chez 3 Rats d'égout parisiens et conclut à sa spécificité biologique, sinon morphologique, la nommant *Giardia Simoni*.

O. NIESCHULZ et B. KRUGSMAN, d'Utrecht (1925), reprennent l'étude morphologique de cette nouvelle espèce et trouvent un corps central (parabasal) bifide, ce qui leur fait poser la question de l'existence d'une variété nouvelle.

L. A. POTTER (1928) nie la spécificité de *Giardia Simoni* et pense qu'il s'agit de l'infestation accidentelle du Rat par *Giardia Lamblia* de l'Homme.

Recherches personnelles.

J'ai rencontré sept fois *Giardia Simoni*, trois fois chez le Rat d'élevage, trois fois chez le Rat d'égout (*E. norvegicus*), une fois chez *Epimys rattus* (variété *Alexandrinus*), où elle n'avait pas encore été observée.

La forme générale est celle de *Giardia (Lamblia) intestinalis*, élancée et relativement effilée.

Les dimensions sont à la fois moindres que celles des autres auteurs et également un peu inférieures à celles que j'ai trouvées sur *Giardia (Lamblia) intestinalis*.

Le tableau suivant en rendra compte :

Auteurs	Dimensions		
	Maximum	Minimum	Moyenne
BOECK (1919), <i>Giardia Simoni</i>	$\frac{17}{7}$	$\frac{13}{5}$	
SIMON (1922) »	$\frac{16,75}{9,25}$	$\frac{10,25}{6,25}$	$\frac{13,25}{7,49}$
LAVIER (1924) »	$\frac{19}{10,5}$	$\frac{14}{7}$	$\frac{17}{9}$
NIESCHULZ et KRUGSMAN (1925)	$\frac{16}{8}$	$\frac{11}{5}$	
MORENAS, <i>Giardia Simoni</i>	$\frac{13,6}{7,1}$	$\frac{11}{6}$	$\frac{11,9}{6,7}$
MORENAS, <i>Giardia Lamblia</i>	$\frac{15,3}{10}$	$\frac{11}{6,9}$	$\frac{12,5}{7,1}$

Pour apprécier la valeur relative de ces chiffres, il faut tenir compte du fait que ces mensurations ont été faites sur des exemplaires fixés de façon différente, la fixation au Bouin (utilisée par LAVIER) hypertrophie le protiste, la solution de Duboscq-Brasil que j'ai employée le plus souvent n'a pas le même effet : j'ai d'ailleurs utilisé concurremment la fixation au Champy.

On retiendra que d'après mes mensurations, faites sur 10 exemplaires pris au hasard pour chaque forme, *Giardia Simoni* serait un peu plus petite que *Giardia intestinalis*, mais je ne saurais considérer cette petite différence, peut-être fortuite, comme ayant la valeur d'un caractère spécifique.

SIMON et HEGNER ont établi des indices d'après les proportions mesurées en différents diamètres, principalement les deux grands diamètres longitudinal et transversal (L/l) ; ces indices se sont montrés sensiblement égaux chez *Giardia Simoni* et chez *Giardia (Lambli) intestinalis*.

Au point de vue structure, je n'ai noté aucune différence appréciable entre *Giardia Simoni* et *Giardia (Lambli)* de l'Homme ; aussi une description de cette *Giardia*, dont les caractères sont classiques, me paraît-elle inopportune. Deux points, parfois contestés, me paraissent cependant devoir être précisés :

1°) Les grains blépharoplastiques antérieurs sont au nombre de 5 dont 3 seulement plus volumineux sont bien visibles : ce sont le grain médian constituant avec les gros grains latéraux, d'où partent les flagelles latéraux et centraux, un triangle dont les 2 côtés supérieurs sont marqués par une commissure chromatique très nette. Les 2 blépharoplastes externes, origine des flagelles antérieurs, sont accolés aux 2 grains latéraux, en dehors d'eux et rarement dissociables de ces derniers : leur position est marquée par l'aboutissement des flagelles après leur entrecroisement.

2°) Le corps central (= parabasal), constitué par une masse chromatique en forme de virgule épaisse semblant se détacher transversalement de l'axe des axonèmes (ce n'est qu'une appa-

rence car il est en arrière), est généralement unique. Cependant sur des formes jeunes et bien différenciées, on se rend compte qu'il est constitué par deux baguettes parallèles.

Les kystes, en petit nombre dans le cæcum, ne diffèrent en rien, soit des kystes de *Giardia muris*, soit de ceux de *Giardia (Lambli) intestinalis*.

III. — *GIARDIA MICROTI* (Kofoid et Christiansen, 1915).

Etudiant, en 1882, les *Megastoma entericum* (= *Giardia*) des Muridés, GRASSI disait : « Il est difficile de trouver un Campagnol qui n'en renferme une immense quantité », mais il considérait ces flagellés comme appartenant à la même espèce que ceux des autres Muridés et de l'Homme.

Ce n'est qu'en 1915 que KOFOÏD et E. BOHN CHRISTIANSEN faisant une étude des *Giardia* rencontrées chez des Campagnols (*Microtus californicus calif.*) trouvent à ces flagellés des caractères suffisants pour en faire une espèce nouvelle. Ils se basent surtout sur l'aspect spécial des « corps parabasaux » grêles en forme d'alènes obliques.

Ce caractère s'observe aussi chez *Giardia cuniculi* Bensen du Lapin, mais chez *Giardia microti* le corps est plus allongé surtout dans sa partie postérieure, effilée. D'autre part, *Giardia microti* est plus petite que « *Lambli intestinalis* » de l'Homme et les corps parabasaux en sont plus minces.

W. C. BOECK (1917) fait une étude des phénomènes de mitose chez cette nouvelle espèce.

En Italie, SPLENDORE (1920) décrit chez un autre Campagnol (*Pitymys Savii*), une *Giardia* dont il fait une espèce nouvelle (*Giardia pitymysi*) en se basant sur l'existence d'un point chromatique médian entre les blépharoplastes, granule non figuré par KOFOÏD et CHRISTIANSEN chez leur *Giardia microti*.

LAVIER (1921) étudiant les flagellés intestinaux de *Microtus arvalis* Pallas, observe et décrit une *Giardia* présentant des caractères communs à celles décrites par les auteurs américains et italien :

Corps piriforme effilé, de forme analogue à celui de *Giardia intestinalis*, mais dimensions moindres :

longueur = moyenne : $10\mu 5$; maximum : 14μ ; minimum : $8\mu 5$;

largeur = moyenne : $6\mu 3$; maximum : 10μ ; minimum : 5μ .

Les caractéristiques sont :

1°) des corps parabasaux allongés, pointus et légèrement courbes ;

2°) une petite granulation médiane entre les 2 blépharoplastes et reliée à eux par un mince filament chromatique.

Recherches personnelles.

Sur cinq Campagnols que j'ai pu étudier (3 *Pitymys subterraneus* de Selys, 1 *Pitymys duodecimcostatus* de Selys et 1 *Arvicola amphibius* Linné), j'ai constaté la présence de très nombreuses *Giardia* dans tout l'intestin grêle chez 3 d'entre eux (*Pitymys subterraneus* et *P. duodecimcostatus*).

Tous les trois hébergeaient une forme identique de taille et de structure avec celle décrite par LAVIER, mais, de plus, j'ai rencontré dans le duodenum de deux d'entre eux de petites formes qui m'ont fort intrigué et sur lesquelles je désire attirer l'attention car je n'en ai pas trouvé mention chez les auteurs précédents.

A) **Les formes normales**, les seules rencontrées dans la deuxième moitié de l'intestin grêle, se sont montrées de dimensions analogues à celles de *Giardia (Lamblia) intestinalis*, soit : longueur = moyenne : $12\mu 4$; maximum : $15\mu 2$; minimum : $10\mu 3$; largeur = moyenne : $7\mu 3$; maximum : $9\mu 0$; minimum : $6\mu 0$.

La forme rappelle également celle de la *Giardia* humaine, mais la partie antérieure est un peu plus renflée et la moitié postérieure plus effilée, en général. Le granule interblépharoplastique est bien net, comme d'ailleurs chez *Giardia intestinalis* et *G. Simoni*. Le filament d'union avec les noyaux est plus difficilement visible. Le corps parabasal, bifide et pointu, répond aux descriptions classiques.

B) **Les petites formes** sont les plus petites *Giardia* que j'ai rencontrées, leur taille variant en longueur de $5\mu 2$ à $7\mu 8$, et leur largeur de $3\mu 5$ à $6\mu 8$, la moyenne étant de $6\mu 8$ sur $5\mu 5$.

Un point qui m'a paru toujours très net et qui n'a pas été signalé, c'est le fait que les flagelles caudaux épais et se colorant intensément restent accolés sur une longueur égale au moins à celle du corps avant de se séparer, formant une sorte de pédicule.

Ce qui caractérise aussi essentiellement ces *Giardia*, ce sont leurs variations de forme qui tiennent à une plasticité anormale de leur protoplasma : seul le péristome possède une certaine rigidité, aussi certaines formes sont-elles presque régulièrement arrondies.

Etant donné la petitesse de ces flagellés, certains aspects rappellent des *Hexamita* plus ou moins enroulés et n'étaient les deux noyaux arrondis symétriques avec leur membrane nette et leur péristome, c'est à ces flagellés qu'on arrêterait la détermination plutôt qu'à des *Giardia*. Le corps central (= parabasal) n'est pas toujours visible ; quand il est net, il a la forme en baguette du corps central des formes normales.

Que penser de ces formes naines ? S'agit-il de formes jeunes ? Cela a été ma première interprétation admettant qu'il s'agissait de *Giardia* provenant de kystes ingérés et récemment ouverts ; la localisation duodénale était un argument en faveur de cette manière de voir. Mais le fait que j'ai rencontré chez un autre Campagnol ces mêmes formes, en abondance, me fait admettre plutôt qu'il s'agit sinon d'une espèce nouvelle du moins d'une *variété minuta* de *Giardia microti*. La taille ne saurait en effet constituer à elle seule un caractère spécifique et les caractères morphologiques généraux (la plasticité extrême mise à part) sont ceux de *Giardia microti*.

Considérations sur le genre *Giardia*.

Les différentes espèces de *Giardia* que nous avons étudiées (à part les formes *minuta* de *Giardia microti*) ont des caractères morphologiques tellement rapprochés (sinon identiques), que

les premiers observateurs, des protistologues distingués, n'y ont reconnu qu'une seule espèce.

Nous avons vu que si *Giardia muris* et *Giardia microti* avaient des caractères spécifiques suffisamment nets pour qu'on ne puisse pas mettre actuellement en doute leur identité, il n'en est pas de même de *Giardia Simoni* : ce n'est pas une espèce morphologique et je n'ai pas la certitude que ce soit une espèce biologique d'après les résultats d'une de mes expériences (voir partie biologique). D'autres *Giardia* (*G. caviae*, *G. cuniculi*, *G. canis*) sont également très voisines du schéma général

Ces formes s'opposent, par contre, à *Giardia agilis* (Kunstler) des Batraciens, si différente d'aspect, qui cependant reste le prototype du genre.

Ne conviendrait-il pas de créer dans le genre *Giardia* un sous-genre *Lamblia* pour englober ces formes homéomorphes, parasites des mammifères ?

Cette conception aurait l'avantage de redonner à la *Giardia intestinalis* humaine son vieux nom de *Lamblia* sous lequel la grande majorité des cliniciens n'ont cessé de la connaître.

A moins que l'on ne revienne à la suggestion de KUNSTLER et GINESTE (1907) affirmant qu'« il sera certainement nécessaire de maintenir à la fois le genre *Giardia* et le genre *Lamblia*, pour les grouper en une famille commune formée, cette fois, de différentes espèces », ce qui aurait la même sanction pratique.

II. - ETUDE BIOLOGIQUE

I. - FRÉQUENCE DE L'INFESTATION FLAGELLÉE

Grande fréquence et polyparasitisme chez les Rats et Souris d'élevage. Rareté relative chez le Rat d'égout et la Souris sauvage. Fréquence et monoparasitisme habituel chez les Muridés des champs.

Les premières études sur les flagellés des Muridés ont été faites soit sur des Muridés sauvages des Champs : (recherches de GRASSI sur les flagellés des Campagnols et des Mulots, 1879), soit surtout sur les Rats et Souris d'élevage : la grande fréquence du parasitisme flagellé chez ces animaux (certains élevages comportant 100 % d'infestation par *Trichomonas*) avait fait penser qu'il devait en être de même chez les Rats et Souris sauvages mais vivant à proximité de l'Homme.

Les recherches ultérieures ont montré qu'il n'en était rien.

WENRICH (1921), recherchant les *Trichomonas* chez 51 Souris blanches et 51 Souris sauvages trouve ces flagellés chez 50 des premières (soit 98 %) et seulement chez 7 des secondes (soit 14 %).

SIMON (1922) ne parvient pas à déceler des *Giardia* chez les Rats sauvages de Baltimore et de la Nouvelle Ecosse.

BALFOUR (1922), à Londres, étudiant aussi l'infestation giardienne, ne trouve que 2 *Epimys Rattus* infestés sur 32 (soit 6,2 %) et 30 *E. norvegicus* sur 440 (soit 6,8 %) : statistique basée, il est vrai, sur la constatation des kystes, critère essentiellement inconstant.

STEVENSON (1922), en Angleterre également, ne rencontre sur 100 Rats sauvages que 7 porteurs de *Giardia*.

HEGNER (1923), en Amérique, sur une centaine de Rats et 20 Souris sauvages, ne décèle de *Giardia* que chez 3 Rats et 2 Souris.

LAVIER (1924) examinant 301 Rats parisiens (263 *E. norvegicus* et 38 *E. rattus*), ne trouve que 6 porteurs de *Giardia*, uniquement chez *E. norvegicus* (soit 2 %).

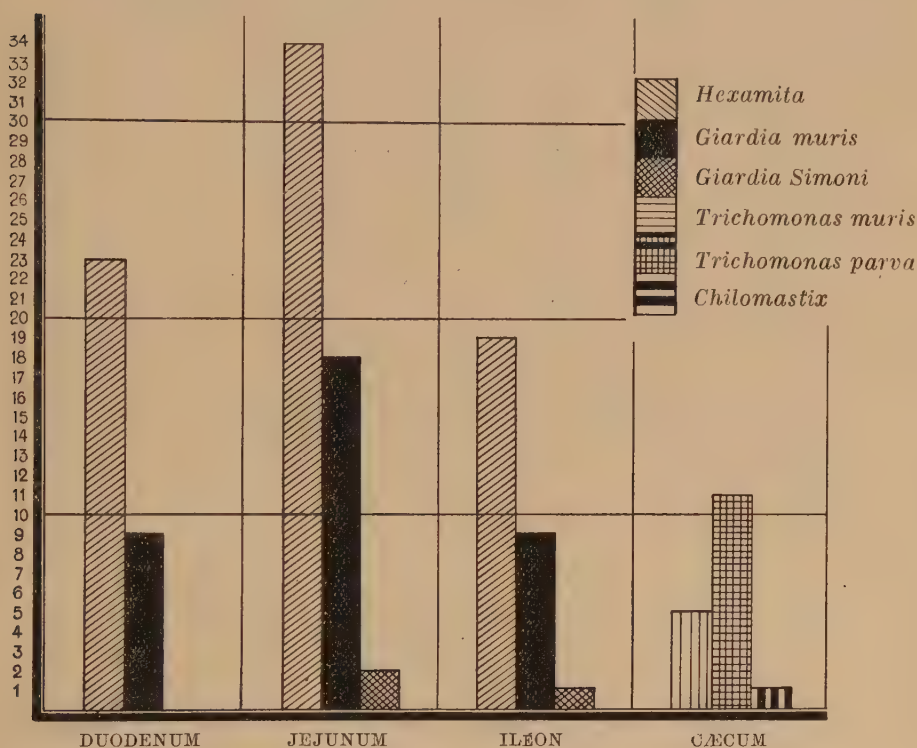
En ce qui concerne les *Trichomonas*, je n'ai pas trouvé d'autres statistiques que celle déjà mentionnée, de WENRICH, et celle basée sur quelques dizaines d'examens de YAKIMOFF et MILLER (1925) qui trouvent 18 % de Rats d'égout porteurs de *Trichomonas* à Petrograd et n'observent pas un seul cas d'infestation par les *Giardia*. LAVIER signale simplement que les *Trichomonas*, ainsi que les *Hexamita*, sont rares chez les Souris sauvages.

Mes recherches, tout en confirmant la plus grande fréquence du parasitisme chez le rat d'élevage que chez le rat d'égout, ne me permettent pas de considérer comme aussi exceptionnel le parasitisme intestinal chez ce dernier.

En ce qui concerne les rats d'élevage, toute statistique de pourcentage d'infestation ne pourrait qu'être artificielle ; le parasitisme dominant varie suivant les souches. Dans notre laboratoire, nous avons eu longtemps une souche comportant un parasitisme constant avec *Trichomonas parva*, tandis qu'une infime minorité hébergeaient en outre *Trichomonas muris* et *Giardia*. L'apport, il y a deux ans, d'une souche venant du Laboratoire de Pathologie générale a augmenté beaucoup le nombre des porteurs de *Giardia*. Récemment enfin, j'ai reçu du Laboratoire de Médecine expérimentale, un lot d'une douzaine de rats dont aucun n'a été trouvé porteur de *Trichomonas*, fait très exceptionnel, mais qui comportait par contre quelques porteurs de *Chilomastix*, flagellé que nous n'avions que très rarement rencontré chez nos rats d'élevage.

Le tableau (n° I) représenté ci-dessous n'a d'autre prétention que de donner une idée de la variété et de la fréquence du parasitisme sur une souche normale de rats blancs d'élevage.

Chez les Rats sauvages (*Epimys norvegicus*), capturés dans les égouts de Lyon, une première série de 151 rats (1934) n'a décelé qu'une proportion assez minime de Rats parasités : 9 porteurs de *Giardia* et 12 porteurs de *Trichomonas*, mais



GRAPHIQUE I. — *Epimys norvegicus* : parasitisme flagellé.
(Statistique sur 70 Rats d'égout).

insuffisamment instruit de la localisation des *Giardia*, je limitais mes recherches aux parties hautes du grêle (duodenum et début du jejunum) aussi seul le nombre des porteurs de *Trichomonas* doit-il être considéré comme valable.

Une deuxième série de 26 rats (1936) dont le grêle a fait l'objet d'un examen minutieux dans sa totalité a décelé 11 fois la présence de *Giardia*.

TABLEAU I. — Incidence du parasitisme intestinal flagellé chez le Rat.

Rats blancs.

DATE	HÔTE	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
21-X-36	♀ Adulte	0	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	0	<i>Trichom. muris</i>
15-XII	♀ "	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i>	0	0
17-XII	♀ "	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i> <i>Giardia muris</i>	<i>Giardia muris</i>	<i>Trichom. parva</i>
"	♀ "	<i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i>	<i>Trich. m. et p.</i>
24-XII	♀ "	0	0	0	<i>Trich. m. et p.</i>
3-XII	♂ "	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i>	0	<i>Trich. m. + +</i> <i>Trich. p. + +</i>
31-XII	♀ "	0	<i>Hexamita</i>	0	<i>Trich. m. + p. +</i> <i>Hexamita</i>

TABLEAU I (suite)

DATE	HÔTE	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
12-I-37	♀ Adulte	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i> <i>Giardia muris</i>	<i>Giardia muris</i>	<i>Trichom. muris</i>
27-I	♀ "	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i>	0	<i>Trich. m. et p.</i>
"	♀ "	<i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i>	<i>Trich. m. et p.</i>
24-II	♀ "	<i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Trichom. muris</i>
1-III	♀ "	0	<i>Giardia muris</i>	<i>Giardia muris</i>	<i>Trichom. parva</i>
18-XII-36	Jeune	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i>	0	<i>Trichom. parva</i>
23-I-37	Jeune	<i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i>	<i>Trichom. parva</i>
23-I	Jeune	<i>Giardia muris</i>	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Trichom. parva</i>
29-I	Jeune	0	<i>Giardia</i> <i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i>	<i>Trichom. parva</i>

Enfin, une troisième série de 70 rats provenant de divers secteurs, étudiée systématiquement du pylore au côlon a montré une proportion anormalement forte de sujets parasités soit par *Hexamita* (34/70) soit par *Giardia* (21/70), soit par *Trichomonas* (15/70), (voir graphique n° 1). Très souvent, ce parasitisme était minime et on conçoit qu'un examen moins soigneux ait pu l'ignorer : il est en effet remarquable de constater que (sauf pour les *Hexamita*) les infestations sont généralement très discrètes chez le Rat sauvage à l'encontre de ce que l'on observe chez le Mulot et le Campagnol.

Dans ma dernière statistique, j'ai établi avec précision la proportion des espèces en cause : d'une part, *Giardia muris* (18/70) et *Giardia Simoni* (3/70) ; d'autre part, *Trichomonas muris* (5/70) et *Trichomonas parva* (10/70). Je n'ai rencontré qu'une fois le *Chilomastix*.

17 Rats seulement sur 70 étaient exempts de flagellés, dont 11 adultes (sur 52) et 6 jeunes (sur 18) : soit 1/5 des adultes et 1/3 des jeunes.

On ne peut considérer ces chiffres comme ayant un caractère absolu : les Rats vivent par clans, certains sont parasités, d'autres non et le hasard des captures donne des proportions assez différentes.

Je ne voudrais retenir de ces constatations, différentes de celles faites précédemment, que ce fait qu'il existe chez les Rats d'égout un parasitisme latent, discret, facilement méconnu.

Chez les Muridés des Champs, soit qu'il s'agisse du Rat (*Epimys Rattus* ou variété *Alexandrinus*), soit que l'on envisage les Campagnols ou les Mulots, l'infestation flagellée est habituelle. C'est ainsi que sur 13 *Epimys rattus* examinés 2 seulement m'ont paru exempts de flagellés : de même 1 seul Campagnol sur 5 ; chez les Mulots, 6 exemplaires exempts de flagellés sur 17. Mais il s'agit, le plus souvent, d'un monoparasitisme il est vrai intense, comme si d'une part la vie plus dispersée, rendant plus difficiles les échanges, d'autre part l'intensité même de l'infestation empêchaient le développement simultané d'espèces très diverses. Je n'ai trouvé d'exception que chez un *Epimys rattus* où j'ai rencontré chez le même indi-

vidu à la fois *Hexamita* et *Giardia muris* dans le grêle et *Trichomonas* et *Chilomastix* dans le cæcum.

L'infestation par les *Giardia* chez le Campagnol et par *Trichomonas muris* chez le Mulot est très souvent exclusive, (la *Giardia* s'accommode cependant très bien de la cohabitation avec les *Hexamita*), et je n'ai pas rencontré d'individu hébergeant plus de deux espèces de flagellés.

II. - ŒCOLOGIE

A. — LOCALISATION DES FLAGELLÉS SUR LE TRACTUS INTESTINAL.

LEUR COMPORTEMENT

Les travaux classiques attribuent une localisation sur le grêle aux *Giardia* ; sur le cæcum et la portion avoisinante du côlon à tous les autres flagellés, sauf les *Hexamita* que l'on rencontre dans les divers segments. Ce schéma répond à la généralité des faits : il demande à être précisé et comporte des modifications notables chez certains Muridés sauvages.

J'ai figuré sur un *tableau synoptique* (n° II) la localisation des flagellés du pylore au côlon, chez 70 Rats d'égout minutieusement étudiés à cet effet (on se reportera également au *graphique* n° 1).

Nous envisagerons séparément l'habitat normal de chacun des flagellés en cause.

I. — HEXAMITA.

Ce sont les flagellés à la fois les plus fréquents et les plus ubiquistes. On les rencontre sur tout le grêle, en plus grande abondance que dans le cæcum.

KOFOID, R. MAC NEILL et A. BONESTELL, qui les ont observés chez 57 % de leurs Rats, les ont trouvés :

dans le duodenum	dans 17 % des cas ;
dans le jejunum	dans 7 % des cas ;
dans le cæcum	dans 3 % des cas.

TABLEAU II. — *Epimys Norvegicus* (Rats d'égout).

DATE	HÔTE	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
1 4-VI-37	♂ Adulte	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i> ++	0	<i>Trichom. muris</i> + <i>Trich. parva</i> ++
2 "	♀ "	0	0	0	0
3 "	♂ " C. H.*	0	<i>Giardia Simoni</i>	0	<i>Enteromonas</i>
4 "	♂ " H.	0	0	0	<i>Trichom. muris</i>
5 "	♀ "	0	<i>Giardia muris</i>	<i>Giardia muris</i> ++	0
6 "	♀ " H.	0	<i>Hexamita</i> ++	0	<i>Trichom. muris</i>
7 8-VI-37	♂ Très gros	0	<i>Hexamita</i> +	0	0
8 "	♂ Adulte	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i> + <i>Giardia muris</i>	0	0
9 "	♀ "	0	0	0	0
10 10-VI-37	♂ " C.	0	0	0	0
11 "	♂ "	<i>Hexamita</i>	0	<i>Hexamita</i>	<i>Trichom. parva</i>
12 "	♀ " H.	0	0	0	<i>Trichom. muris</i>
13 "	♀ Gravidé	0	0	<i>Hexamita</i> ++	<i>Trichom. muris</i>
14 "	♀ Adulte	0	<i>Giardia Simoni</i>	0	0

* C : *Capillaria*. — H : *Hymenolepis*.

TABLEAU II. — *Epinys Norvegicus* (Rats d'égout). — Suite.

DATE	HÔTE	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
15 11-VI-37	♀ Adulte	0	0	0	<i>Trichom. parva</i>
16 "	♂ " H.	0	<i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i>	0
17 "	♀ Jeune (3 m.?)	<i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i>	0	<i>Trich. parva</i> ++
18 "	♀ Adulte	0	<i>Hexamita</i> <i>Giardia muris</i> +	0	0
19 "	♂ "	0	<i>Giardia muris</i>	0	0
20 "	♂ " C.	0	0	0	0
21 12-VI-37	♀ "	0	0	0	0
22 "	♂ "	0	<i>Hexamita</i> +	<i>Hexamita</i>	0
23 "	♂ " C.	<i>Hexamita</i>	0	0	0
24 "	♀ "	<i>Giardia muris</i> +	0 exploré en entier	0	0
25 14-VI-37	♂ "	<i>Giardia muris</i> ++	<i>Giardia muris</i>	0	0
26 "	♂ " C.	0	<i>Hexamita</i> +	<i>Giardia muris</i>	0
27 "	♀ Jeune (3 m.?) H.	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i> ++ <i>Giardia muris</i> ++	<i>Giardia muris</i> ++	0
28 "	♀ Jeune C. H.	0	0	0	0
29 "	♀ "	0	0	0	0

TABLEAU II. — *Epinys Norvegicus* (Rats d'égout). — Suite.

DATE	HÔTE	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
30 18-VI-37	♀ Adulte	<i>Giardia muris</i> + <i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i>	0	0
31 "	♀ Poids: 360 gr. H.	0	<i>Hexamita</i>	0	0
32 "	♀ Adulte C. H.	<i>Giardia muris</i> + <i>Hexamita</i> +	<i>Giardia muris</i> + <i>Hexamita</i> ++	<i>Giardia muris</i>	0
33 "	♀ "	0	0	0	0
34 "	♂ P. : 390 H.	0	0	0	0
35 "	♀ Adulte C.	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i> + <i>Giardia muris</i>	0	0
36 22-VI-37	♀ " H.	<i>Giardia muris</i>	<i>Giardia muris</i> +	<i>Giardia muris</i>	0
37 "	♀ " H.	<i>Giardia muris</i> ++	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i>	0
38 "	♀ " C. H.	0	0	0	0
39 "	♂ P. : 340 gr.	<i>Giardia muris</i> ++	<i>Giardia muris</i>	<i>Giardia Simoni</i>	<i>Trich. parva</i> ++ <i>Chilomastix</i>
40 25-VI-37	♀ Adulte	<i>Hexamita</i>	0	0	0
41 "	♂ "	0	0	0	0

TABLEAU II. — *Epimys Norvegicus* (Rats d'égout). — Suite.

DATE	HÔTE	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
42 25-VI-37	♂ Adulte	<i>Giardia muris</i> +	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Hexamita t.</i> ++	0
43 "	♀ J. (3 m.?) H.	<i>Hexamita</i> ++	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i>	0
44 28-VI-37	♀ Gravide	0	0	<i>Hexamita t.</i>	<i>Trichom. parva</i>
45 "	♀ Jeune H.	0	0	0	<i>Trichom. parva</i> +
46 "	♂ Adulte	0	0	<i>Hexamita t.</i> ++	0
47 "	♂ "	0	<i>Giardia muris</i>	0	0
48 "	♂ " H.	0	0	0	0
49 "	♀ Jeune (2 m.?)	0	0	0	0
50 30-VI-37	♀ Adulte	<i>Giardia muris</i> +	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	<i>Giardia muris</i>	0
51 "	♀ "	0	0	<i>Hexamita t.</i>	0
52 "	♀ Gravide	0	0	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita t.</i>	0
53 "	♀ Gravide	0	0	0	0
54 "	♀ J. (5 à 6 m.)	0	0	<i>Hexamita</i>	0
55 "	♀ J (3 m.?) C.H.	0	0	<i>Hexamita l.</i>	0

TABLEAU II. — *Epimys Norvegicus* (Rats d'égout). — Suite.

DATE	HÔTE	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
56 30-VI-37	♀ J. (3 m.?) H.	0	0	0	0
57 "	♀ "	0	0	0	0
58 "	♂ " H.	0	0	0	0
59 "	♀ "	0	0	<i>Hexamita</i> ++	0
60 "	♂ " H.	0	0	0	0
61 2-VII-37	♂ Adulte	0	0	<i>Hexamita</i> +	0
62 "	♂ "	0	0	<i>Hexamita</i>	<i>Trichom. parva</i>
63 "	♀ Jeune (3 m.?)	<i>Hexamita</i> ++	<i>Hexamita</i>	<i>Hexamita</i> +	0
64 "	♀ "	0	0	<i>Hexamita</i>	<i>Trich. parva</i> ++
65 "	♀ " H.	<i>Hexamita</i> +	<i>Hexamita</i>	0	0
66 "	♂ " H.	0	0	0	<i>Trichom. parva</i> +
67 "	♂ "	0	<i>Hexamita</i> +	0	0
68 5-VII-37	♂ Adulte C.	0	0	0	<i>Trichom. parva</i> +
69 "	♂ "	0	<i>Giardia muris</i> + <i>Hexamita</i> +	<i>Hexamita</i>	0
70 "	♂ "	0	<i>Giardia muris</i>	<i>Giardia muris</i> <i>Hexamita</i>	0

Personnellement, (sur 70 *E. norvegicus*), je les ai observés .

dans le duodenum	13 fois ;
dans le jejunum	20 fois ;
dans l'iléon terminal	19 fois ;

alors que dans cette série ils faisaient défaut dans le cæcum, mais je les ai rencontrés à maintes reprises dans d'autres séries, qui n'ont pas fait l'objet d'une étude systématique, ou chez des Rats blancs.

S'ils sont généralement présents dans l'iléon, les *Hexamita* m'ont paru y être toujours beaucoup moins nombreux que dans les deux portions plus hautes du grêle. D'autre part, aux formes grêles et allongées toujours observées dans ces deux premiers segments, s'opposent les formes arrondies et trapues caractéristiques de l'iléon et du cæcum : on peut cependant trouver des formes grêles dans les deux derniers segments.

II. — GIARDIA.

a) Chez le Rat, les *Giardia* sont classiquement localisées dans les parties hautes du grêle : duodenum et jejunum (PERRONCITO, GRASSI et SCHEWIAKOFF, etc.). HEGNER (1923) donne encore la localisation duodénale comme la plus importante.

Cependant BOECK (1919) avait déjà remarqué que c'était le jejunum qui constituait l'habitat principal de ce flagellé et que chez les animaux infestés le duodenum était généralement libre de parasites.

O. NIESCHULZ et B. KRUGSMAN, d'Utrecht, en 1925, puis KOFOÏD, R. MAC NEIL et A. BONESTELL, en 1933, confirment cette donnée ; pour ces derniers auteurs, le foyer optimum est dans le jejunum du 9° au 15° pouce (depuis le pylore).

Les constatations que j'ai faites confirment cette manière de voir. Chez le Rat blanc, il est très exceptionnel de trouver des *Giardia* dans le duodenum malgré une infestation assez marquée du jejunum et même de l'iléon. Ce n'est qu'en cas d'infestation intense que le duodenum est également affecté et encore à un moindre degré.

Chez le Rat d'égout, l'infestation duodénale est moins

exceptionnelle tout en étant de moitié moins fréquente au moins que celle du jejunum, toujours associée.

C'est ainsi que sur 26 + 70 (soit 96) Rats d'égout, j'ai trouvé des *Giardia* :

11 fois dans le duodenum ;

29 fois dans le jejunum ;

l'infestation iléale étant sensiblement la même que l'infestation duodénale (9/70).

Cette localisation jéjunale prépondérante est la même pour *Giardia Simoni* que pour *Giardia muris*, plus souvent rencontré : mes constatations m'inclineraient à considérer *G. Simoni* comme affectant plus volontiers les parties basses du jejunum et l'iléon, mais elles sont trop peu nombreuses pour me permettre d'établir une règle à ce sujet. Dans 2 cas d'infestation expérimentale avec *Giardia intestinalis* de l'Homme, j'ai retrouvé ces flagellés dans la deuxième moitié du grêle, le duodenum en étant exempt.

Le siège des *Giardia* dans la lumière intestinale mérite d'être précisé. J'ai vérifié l'exactitude des assertions de la plupart des auteurs concernant la localisation périphérique des *Giardia*, beaucoup plus abondantes dans le mucus qui tapisse la muqueuse que dans le contenu intestinal proprement dit. Par contre, de même que LAVIER (mémoire d'Agrégation, 1926), *je n'ai jamais observé de Giardia fixées sur la muqueuse*, ainsi que la plupart des auteurs l'ont affirmé sur la foi des descriptions et figures de GRASSI et SCHEWIAKOFF. Pour éliminer l'hypothèse que les *Giardia* se seraient détachées de la muqueuse sous l'influence des manipulations, j'ai prélevé un segment de la paroi intestinale en un point certainement infesté sans rencontrer non plus dans les coupes histologiques de *Giardia*, soit fixées sur la muqueuse, soit incluses dans la lumière des glandes intestinales, comme certains auteurs ont pu en retrouver dans des cas d'infestation massive sur un intestin ulcéré par un autre processus. De même qu'on ne considère plus maintenant la cupule antérieure comme une ventouse (dont elle ne possède nullement l'appareil fibrillaire), de même on doit abandonner l'interprétation de la fixation des *Giardia* : si celle-ci se produit, il s'agit certainement là d'un fait exceptionnel.

La Giardia est essentiellement le parasite du mucus intestinal, mais la présence de mucus n'est pas sa seule exigence, car on ne la rencontre pas dans le mucus particulièrement abondant du cæcum et du gros intestin. Du point de vue physique, une certaine fluidité et en même temps une tension superficielle réalisant une certaine viscosité doivent être indispensables au milieu dans lequel évoluent les formes végétatives de *Giardia* : dès que ces conditions se modifient intervient le processus d'enkystement. Mais comme nous le verrons, d'autres conditions (pH, aepsie relative) sont également déterminantes dans l'œcologie de ce flagellé.

b) Chez la Souris, les *Giardia* se rencontrent plus volontiers dans le duodenum, mais le jejunum n'en reste pas moins le siège de prédilection. L'infestation giardienne étant à la fois plus fréquente et plus intense chez la Souris d'élevage que chez le Rat blanc, il est possible que cette localisation duodénale ne soit, comme chez le Rat, qu'une extension de l'aire normale ; chez des Souris peu parasitées, j'ai constaté, en effet, une localisation exclusivement jéjunale. Il s'agit naturellement toujours de *Giardia muris*.

La présence de *Giardia* étant fréquemment constatée, chez l'Homme dans la bile recueillie par tubage duodéal, et même dans de très rares cas (4 ou 5 observations) dans des vésicules biliaires enlevées chirurgicalement, certains cliniciens (FELSENREICH et SATKE, CARNOT, GILBERT et GOELINGER) ont considéré le cholecyste comme l'habitat normal des *Giardia* qui, de là, essaieraient dans l'intestin ; de nombreuses constatations négatives ont montré que cette hypothèse n'était pas justifiée par les faits en pathologie humaine. Il en est de même chez les Muridés. Le genre *Epimys* étant dépourvu de vésicule biliaire, c'est à la Souris que l'on s'est adressé.

R. DESCHIENS (1930) examinant la vésicule et les voies biliaires de 12 Souris présentant toutes une infestation intestinale intense, n'a trouvé de *Giardia* dans les voies biliaires dans aucun cas.

J'ai fait également les mêmes constatations sur 6 souris blanches présentant une infestation duodénale importante, par

Giardia muris, et sur 6 Souris ne présentant pas de giardiose intestinale ; dans tous ces cas, la vésicule était exempte de flagellés.

c) Chez le Campagnol, les *Giardia microti* se présentent en abondance sur tout le grêle aussi bien dans le duodenum et l'iléon que dans le jejunum. Cette infestation duodénale intense m'a incité à rechercher chez un *Pitymys subterraneus Savyi* si les voies biliaires, notamment la vésicule étaient également infestées ; je les ai trouvées indemnes.

III. — TRICHOMONAS.

Les *Trichomonas* sont essentiellement chez les Mammifères des parasites du cæcum, quelle que soit l'espèce en cause. Ils prolifèrent dans ce segment du gros intestin et parfois en telle abondance que vues au faible grossissement des centaines peuvent se mouvoir dans un seul champ microscopique.

Chez le Rat, qu'il s'agisse de *Trichomonas muris* ou de *Trichomonas parva*, plus fréquent, cette localisation au segment initial du gros intestin, en y adjoignant les premiers centimètres du côlon, m'a paru exclusive sauf dans 1 ou 2 cas d'infestation très intense où quelques *Trichomonas parva* étaient également rencontrés dans l'iléon terminal. Cependant, si HEGNER n'a lui aussi rencontré cette diffusion iléale qu'une fois sur 100 rats examinés, KOFOÏD, R. MAC NEIL et A. BONESTELL auraient rencontré des *Trichomonas* chez 40 % des rats examinés, ces derniers pouvant même remonter jusqu'à 17 pouces au-dessus du cæcum ; il s'agissait toujours de *Trichomonas parva*, *T. muris* ne franchissant pas la barrière iléo-cæcale.

Chez la Souris, qui n'héberge que *Trichomonas muris*, cette localisation cæcale est également exclusive dans la très grande majorité.

Ainsi que WENYON l'a signalé, exceptionnellement quelques-uns de ces flagellés sont rencontrés dans l'iléon terminal.

Aussi ai-je été très surpris, en examinant une série de 6 Mulots (*Apodemus sylvaticus*) porteurs de *Trichomonas* de type *muris*, d'observer chez 4 d'entre eux de ces flagellés dans le grêle. Il s'agissait d'infestations extrêmement intenses au

niveau du cæcum. Chez deux d'entre eux, seuls les 10 derniers centimètres de l'iléon étaient parasités, chez le 3^e il y avait également quelques *Trichomonas* dans le jejunum ; chez le 4^e, le duodenum lui-même n'en était pas exempt. Il s'agissait, dans le grêle, de formes un peu plus petites que la majorité des *Trichomonas* cæcaux, plutôt arrondis qu'allongés comme le sont ces derniers, mais les frottis m'ont montré que ces *Trichomonas* étaient comme eux du type *muris*.

KUCZYNSKI (1914) signale que les parties hautes de l'intestin peuvent héberger le *Trichomonas* dans certains processus pathologiques (voire même l'estomac, en cas d'achylie, chez l'Homme : OSLER, ZABEL), je n'ai constaté chez ces mulots aucun signe d'inflammation intestinale : on notait seulement un aspect fécaloïde du chyme iléal avec invasion de la flore microbienne cæcale.

Contrairement aux *Giardia*, les *Trichomonas* s'observent aussi bien au centre de la lumière intestinale qu'au voisinage des parois, mais j'ai vérifié le bien-fondé de l'observation de KUCZYNSKI d'après laquelle les formes de division se voient dans le mucus pariétal et non dans le contenu de la lumière intestinale. Il est aisé de concevoir que ces formes hypertrophiques peu mobiles s'accommodent mieux d'un séjour dans un milieu dont la viscosité s'oppose aux courants rapides créés par le brassage cæcal.

Les formes libres, en dehors de tout processus de division se déplacent tantôt dans le sens longitudinal, lorsque le cytoplasme est allongé, tantôt en décrivant des mouvements en tourbillon, quand le protiste a une forme arrondie. Dans le premier cas, l'axostyle est visible, largement débordant chez *Trichomonas parva*, plus court chez *T. muris*. Dans le deuxième cas, la pointe de l'axostyle ne fait aucune saillie.

Ce n'est qu'exceptionnellement que l'axostyle apparaît fixé dans un substratum organique immobilisant le flagellé, mais bien souvent, surtout chez *T. parva*, des parcelles adhérant à l'extrémité de l'axostyle donnent à cet organite un aspect faussement spatulé que l'on ne retrouve pas sur les préparations fixées.

Les mouvements amœboïdes, si nettement apparents chez

T. augustra (de *Bufo*) ou chez *T. vaginalis*, sont rarement visibles chez *T. muris* ou *parva*.

IV. — CHILOMASTIX.

Ce flagellé, que je n'ai rencontré qu'exceptionnellement chez le Rat, bien que certains auteurs le donnent comme très fréquent (60 % des cas pour KOFOÏD, MAC NEIL et BONESTELL, dans leurs élevages) est, chez les Rongeurs, un parasite plus strictement cæcal encore que le *Trichomonas*.

De même que KOFOÏD, R. MAC NEIL et A. BONESTELL, je n'ai jamais observé *Chilomastix Bettencourti* au-dessus de la valvule iléo-cæcale, alors que chez l'Homme *Chilomastix Mesnili* remonte assez haut pour pouvoir être recueilli par tubage duodénal.

Chez les Rongeurs, la biologie de ce flagellé paraît être analogue à celle du *Trichomonas*.

Ainsi que je l'ai exposé en étudiant la morphologie, j'ai observé chez *Chilomastix intestinalis* du Cobaye des mouvements amœboïdes très nets, mais ce mode de locomotion est certainement exceptionnel, n'intervenant que lorsque la densité du milieu s'oppose au jeu normal des flagelles.

V. — ENTEROMONAS.

Ces petits flagellés arrondis, animés de mouvements rapides et se déplaçant suivant des trajectoires orbiculaires sont des parasites du cæcum, exclusivement.

Bien qu'ils soient plus fréquents chez les cobayes, où on peut les confondre facilement avec d'autres petits flagellés tels que *Monocercomonas* ou *Eutrichomastix*, c'est chez les rats défaunés de leurs *Trichomonas* qu'on les observe le plus facilement.

Ils sont très souvent parasités par des *Sphæritæ* qui se reconnaissent in vivo, par leur grande réfringence.

B. — L'INFESTATION FLAGELLÉE SUIVANT L'ÂGE
DE L'HÔTE. SON APPARITION.
DÉFAUNATION PAR ISOLEMENT DES JEUNES

Lorsque l'on recherche le parasitisme intestinal flagellé sur des élevages de rats ou de souris de laboratoire, on constate que les individus les plus jeunes, encore allaités par leur mère, sont habituellement exempts de protozoaires intestinaux ; au contraire, c'est chez les animaux à croissance presque terminée et chez les adultes jeunes que l'on observe le parasitisme le plus intense, alors que les sujets âgés sont peu ou apparemment non parasités.

J'ai constaté qu'il en était de même chez les rats sauvages (*E. norvegicus*) : c'est ainsi que sur 70 rats d'égout, 18 jeunes (de 1 à 3 mois) présentent une proportion de 38 % de non infestés, tandis que les 52 adultes comportent seulement 18 % de rats indemnes. Cette différence serait beaucoup plus forte si l'on ne tenait pas compte des *Hexamita* qui parasitent presque également les jeunes et les adultes. De même, sur 5 très gros rats âgés (pesant de 340 à 390 gr.), l'un est complètement exempt de flagellés, deux n'hébergent que de rares *Hexamita*, un quatrième quelques *Giardia* et le cinquième seul présente un polyparasitisme abondant (*Giardia*, *Trichomonas* et *Chilomastix*).

Il n'était pas sans intérêt de se demander à quel âge apparaissent les flagellés dans l'intestin des Rongeurs, l'hypothèse d'une transmission héréditaire nous paraissant invraisemblable en l'absence d'un cycle sanguin. Ce problème a été abordé par RATCLIFFE, en 1929, dans le but d'obtenir des souches de rats exempts de flagellés.

Déjà, en 1923, KESSEL avait avancé que, d'après ses expériences, en sélectionnant et isolant de jeunes rats peu après le sevrage, jusqu'au deuxième mois, on trouvait le plus grand nombre d'entre eux exempts d'Amibes.

RATCLIFFE reprenant ces expériences sur des rats âgés de 10 à 30 jours (les jeunes rats commençant à prendre une nourriture solide du 20^e au 25^e jour), a constaté que le délai établi par KESSEL était excessif en ce qui concerne soit les Amibes, soit les Flagellés que cet auteur n'avait pas envisagés. Les jeunes rats peuvent être séparés de leur mère du 16^e au 18^e jour après la naissance, au besoin en les nourrissant pendant 2 ou 3 jours avec du lait au moyen d'une pipette. Sur 15 ratons âgés de 17 jours, ainsi élevés, 4 sont morts dans les premiers jours, les 11 autres étaient indemnes de parasites au bout de 4 à 8 semaines. Mêmes constatations sur deux groupes de 8 rats chacun. Dans le dernier groupe, les rats devenus adultes ont fait souche et les nouvelles portées ont été trouvées exemptes de flagellés, après sevrage.

J'ai repris ces expériences, en isolant des femelles gravides, en les plaçant dans des casiers métalliques désinfectés, sur une litière de copeaux et en veillant à ce que leur alimentation ne soit pas exposée aux souillures. Après la mise-bas, les ratons étaient laissés avec leur mère pendant une période variant de 17 à 34 jours. Après la séparation (et par conséquent le sevrage), les ratons étaient maintenus isolés et nourris d'abord avec du lait mélangé de son, puis selon le régime normal de nos élevages. La mère était sacrifiée et son contenu intestinal examiné de manière à déterminer de façon précise son parasitisme.

Le tableau III (pp. 100, 101, 102) donne les résultats obtenus :

1° Sur 10 *portées de jeunes Rats* dont la plupart ont été suivis pendant plusieurs mois ;

2° sur 2 *portées de jeunes Cobayes*, ces dernières expériences faites seulement à titre de comparaison pour déterminer approximativement la date d'apparition des flagellés chez les jeunes.

La lecture de ces tableaux permet de constater d'abord que le parasitisme augmente rapidement suivant la date plus ou moins reculée de la séparation des jeunes ; la dernière portée

TABLEAU III. — Apparition du parasitisme intestinal flagellé chez le Jeune (Rats blancs).

MÈRE. PARASITISME DÉCELÉ PAR AUTOPSIE	PORTÉE	SEVRAGE ET ISOLEMENT	RÉSULTAT DE L'EXAMEN DES RATONS ISOLÉS
I } <i>Hexamita</i> + } <i>Giardia</i> + } <i>Trich. muris</i> rares	4 Ratons 13-X-36	17 ^e jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 14-XI-36 : <i>Hexamita</i> uniquement (amibes). Examen des crottes des 3 autres Ratons : ni kystes ni <i>Trich.</i>
II } <i>Hexamita</i> } <i>Trichom. muris</i> } <i>Trichom. parva</i>	3 Ratons 31-X-36	19 ^e jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 13-I-37 : <i>Hexamita</i> uniquement. 2 ^e Raton sacrifié le 29-I-37 : <i>Hexamita</i> uniquement. 3 ^e Raton sacrifié le 29-I-37 : <i>Hexamita</i> , <i>Trich. p.</i> + + (amibes).
III } <i>Hexamita</i> + + } <i>Trichom. parva</i>	5 Ratons 18-XI-36	21 ^e jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 18-XII-36 : <i>Hexamita</i> + +, <i>Trich. p.</i> (am.). (Les autres Ratons ne sont pas sacrifiés).
IV } <i>Hexamita</i> } <i>Giardia muris</i> + } <i>Trichom. muris</i> } <i>Trich. parva</i> + +	7 Ratons 25-XI-36	19 ^e jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 18-XII-36 : <i>Giardia</i> rares, <i>Hexamita</i> (uniquement dans le cæcum). 2 ^e Raton sacrifié le 7-IV-37 : <i>Giardia</i> uniquement. 3 ^e Raton sacrifié le 7-IV-37 : 0 flagellé (amibes +). 4 ^e Raton sacrifié le 7-IV-37 : <i>Giardia</i> uniquement. (Les 3 autres Ratons ont été carencés, un seul s'est trouvé porteur de <i>Giardia</i>).
V } <i>Hexamita</i> } <i>Trichom. muris</i> } <i>Trichom. parva</i>	7 Ratons 30-XI-36	22 ^e jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 25-XII-36 : 0 flagellé. 2 ^e Raton sacrifié le 3-III-37 : <i>Hexamita</i> + + (amibes + +). 3 ^e Raton sacrifié le 9-III-37 : <i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas parva</i> . (Les 4 autres Ratons ont été carencés).

N. B. — Le signe + indique l'intensité de l'infestation. Son absence signifie infestation légère.

TABLEAU III. — Apparition du parasitisme intestinal flagellé chez le Jeune (Rats blancs). — Suite.

MÈRE. PARASITISME DÉCELÉ PAR AUTOPSIE	PORTÉE	SEVRAGE ET ISOLEMENT	RÉSULTAT DE L'EXAMEN DES RATONS ISOLÉS
<i>Hexamita</i> + + <i>Giardia</i> + + <i>Trichom. muris</i> <i>Trichom. parva</i> VI	4 Ratons 9-XII-36	26° jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 23-I-37 : <i>Hexamita</i> rares, <i>Giardia</i> rares, <i>Trich. parva</i> + + + (amibes + +). (Les autres Ratons non sacrifiés).
<i>Hexamita</i> + <i>Trichom. muris</i> <i>Trichom. parva</i> VII	7 Ratons 1-I-37	20° jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 25-II-37 : <i>Hexamita</i> + (amibes). 2 ^e Raton sacrifié le 16-IV-37 : <i>Hexamita</i> . 3 ^e Raton sacrifié le 3-V-37 : <i>Hexamita</i> rares. 4 ^e Raton sacrifié le 3-V-37 : <i>Hexamita</i> rares. (Les 3 autres Ratons sont infestés expérimentalement).
<i>Giardia m.</i> + + + <i>Trich. parva</i> + VIII	3 Ratons 7-I-37	18° jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 1-III-37 : <i>Giardia</i> rares. 2 ^e Raton sacrifié le 1-III-37 : <i>Giardia</i> + + + (amibes +). 3 ^e Raton sacrifié le 1-III-37 : <i>Giardia</i> rares.
<i>Hexamita</i> <i>Giardia muris</i> + <i>Trichom. m. rares</i> (amibes +) IX	5 Ratons 25-I-37	21° jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 1-III-37 : <i>Hexamita</i> + + (amibes +). 2 ^e Raton sacrifié le 16-IV-37 : <i>Hexamita</i> + + (amibes + +). 3 ^e Raton sacrifié le 19-V-37 : <i>Hexamita</i> rares. (Les 2 derniers Ratons ont été infestés expérimentalement avec <i>Giardia intestinalis</i> (Autopsie : <i>Giardia intestinalis</i> , rares <i>Hexamita</i> , pas de <i>Trichomonas</i>).
<i>Trich. parva</i> rares X	3 Ratons 9-XII-37	34° jour	1 ^{er} Raton sacrifié le 26-II-37 : 0 flagellé. 2 ^e Raton sacrifié le 15-VI-37 : 0 flagellé. 3 ^e Raton sacrifié le 20-VI-37 : 0 flagellé.

TABLEAU III. — Apparition du parasitisme intestinal flagellé chez le Jeune (Cobayes). — Suite.

MÈRE. PARASITISME DÉCELÉ PAR AUTOPSIE	PORTÉE	SACRIFIÉS LES	RÉSULTAT DE L'EXAMEN INTESTINAL DES JEUNES
I } <i>Enteromonas</i> + + <i>Trichomonas</i> rares	3 petits 5-XI-37	15 ^e jour	1 ^{er} Jeune : aucun flagellé intestinal (amibes, oscillospira).
		21 ^e jour	2 ^e Jeune : rares <i>Enteromonas</i> (amibes + +).
		28 ^e jour	3 ^e Jeune : <i>Enteromonas</i> + +, rares <i>Trichomonas</i> .
II } <i>Enteromonas</i> <i>Chilomastix</i>	4 petits (dont 1 mort le 3 ^e jour)	10 ^e jour	1 ^{er} Jeune : aucun flagellé intestinal (amibes + +, oscillospira).
		19 ^e jour	2 ^e Jeune : quelques <i>Chilomastix</i> (petites formes) ; (identification par frottis).
		23 ^e jour	3 ^e Jeune : <i>Enteromonas</i> +, <i>Chilomastix</i> + +.

de 34 jours fait exception à cette progression, mais il faut tenir compte de ce que, contrairement aux précédentes, la mère avait un parasitisme minime, constitué par quelques *Trichomonas* ; or ces flagellés, quand ils sont en petit nombre, ne passent que très exceptionnellement dans les crottes.

En deuxième lieu, on notera que les *Hexamita* ont infesté régulièrement chaque fois au moins un des jeunes dans les 8 portées où la mère hébergeait ces flagellés, et cela de façon précoce puisque au 17^e jour un jeune en était déjà porteur (exp. n° 1).

Les *Giardia* hébergées par 5 mères sur 10, ont infesté les jeunes dans trois portées, les 18^e, 19^e et 26^e jours.

Quant aux *Trichomonas* (*muris* ou *parva*) hébergés par toutes les mères, ils ne sont passés que 4 fois chez les jeunes (19^e, 21^e, 22^e et 26^e jours). Notons que, tandis que 7 mères étaient porteurs de *Trichomonas muris* (en même temps que *T. parva* pour 5 d'entre elles), je n'ai pas retrouvé de *T. muris* chez les jeunes ; peut-être de petites formes jeunes de ces flagellés m'ont-elles échappé et ont été prises pour des *Trichomonas parva* ?

Je signalerai, en passant, que contrairement aux observations de KESSEL et en accord avec RATCLIFFE, j'ai observé presque régulièrement la présence d'Amibes dans les selles des jeunes, cela dès le 17^e jour (cette présence n'a été notée dans la statistique que quand elle était suffisamment abondante) ; l'infestation amibienne des jeunes est donc extrêmement précoce.

L'absence des parasites (ou tout au moins de certains parasites) maternels chez le jeune rat isolé était-elle simplement apparente ? Des flagellés encore très rares pouvaient passer inaperçus et cultiver par la suite dans l'intestin. Pour éliminer cette cause d'erreur, j'ai échelonné les examens des jeunes dans le temps de 1 à 5 mois après la naissance, et j'ai pu constater, par comparaison avec des rats de la même portée sacrifiés antérieurement, que pour la plupart aucun parasitisme nouveau n'avait apparu.

En conclusion, pour les flagellés, on peut dire que l'infestation des jeunes se produit normalement dès que ces derniers,

tout en continuant à téter leur mère, commencent à ingérer des aliments solides, souillés par les crottes qui parsèment la litière.

Cette infestation est plus précoce pour les *Hexamita* et les *Giardia* qui sont éliminés sous formes de kystes, que pour les *Trichomonas* très exceptionnellement présents dans l'intestin des Muridés sous cette forme enkystée.

Mais le hasard des contaminations, l'enkystement du flagellé ne sont pas les seuls éléments déterminant le développement du parasitisme flagellé chez le nouvel hôte. L'étude du pH et des modifications de la flore intestinale suivant le régime, nous montrent que le sevrage crée, en particulier pour l'infestation trichomonadienne, les conditions de milieu les plus favorables.

L'isolement précoce des jeunes peut être utilisé (et nous y avons eu recours) pour obtenir des souches exemptes de flagellés (sinon d'Amibes généralement présentes), mais étant donné les difficultés d'élevage que comporte un sevrage trop précoce (avant le 17^e jour, pour le rat), on ne pourra pas compter avoir régulièrement avec certitude des souches exemptes de flagellés. On s'adressera de préférence à des mères non porteurs d'*Hexamita* et de *Giardia* qui passent plus facilement chez les jeunes, l'élimination des *Trichomonas* étant plus aisée.

III. - LES INFLUENCES DÉTERMINANTES

RELATIONS ENTRE LA FAUNE FLAGELLÉE ET LE pH INTESTINAL DE L'HÔTE

I. — Détermination du pH intestinal.

A. — CHEZ LE SURMULOT (*EPIMYS NORVEGICUS*).

Les premières déterminations du pH des divers étages du tractus intestinal ont été pratiquées pour étudier les modifications de l'équilibre acide-base du contenu intestinal sous l'influence de divers régimes.

ABRAHAMSON et MILLER (1925) procédant à ces déterminations par la méthode colorimétrique, donnent chez le Rat blanc (*E. norvegicus* var. *albinos*) un pH moyen de 5,8 pour la moitié supérieure de l'intestin et 6,0 pour la moitié inférieure.

REDMAN, WILLIMOTT et WOKES (1927) obtiennent chez le Rat blanc normal les chiffres moyens suivants : duodenum = 5,5 ; jejunum = 6,0 ; iléon = 6,8 ; cæcum = 6,5 (détermination colorimétrique et électrométrique).

RATCLIFFE (1929) ne déterminant que le pH cæcal, toujours chez le Rat blanc, trouve des pH variant de 6,6 à 7,0, avec une moyenne de 6,8.

KOFOÏD (1932) reprend la question de façon plus complète, plus précise et plus systématique. Dans un premier travail, en collaboration avec E. MAC NEIL et R. CAILLEAU, il s'attache à déterminer le pH du contenu intestinal et des parois de l'intestin chez le Rat blanc normal. Il détermine le pH par la méthode électrométrique en diluant le prélèvement du contenu intestinal à étudier dans 5 cc. d'eau distillée, constatant que cette dilution

TABLEAU IV. — Rats blancs jeunes : pH (Régime normal).

DATE	PARASITISME	DUODENUM	JÉJUNUM	ILÉON	CÆCUM
18-XII-36	30 jours <i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas parva</i>	"	"	8,0	6,7
"	23 j. <i>Hexamita</i>	"	"	8,0	7,6
13-I-37	43 j. Non parasité	6,9	7,0	"	6,7
23-I	24 j. <i>Giardia</i> , <i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas parva</i>	"	"	"	6,8
29-I	90 j. <i>Hexamita</i>	6,4	6,7	7,5	6,9
"	90 j. <i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas parva</i>	6,5	6,7	7,4	6,7
23-II	49 j. <i>Giardia</i> , <i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas parva</i>	6,9	"	7,3	7,1
24-II	50 j. <i>Giardia</i> , <i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas parva</i>	6,9	6,9	8,1	7,0
25-II	56 j. <i>Hexamita</i>	7,0	"	7,8	7,1
26-II	69 j. Non parasité	6,7	"	7,5	6,9
1-III	52 j. <i>Giardia</i> + +	"	7,2	"	6,5
"	" <i>Giardia</i>	"	"	7,4	6,9
"	" <i>Giardia</i>	"	"	7,5	6,9
"	34 j. <i>Hexamita</i>	"	7,2	"	6,5
16-IV	80 j. <i>Hexamita</i>	6,4	6,9	8,4	6,7
"	116 j. <i>Hexamita</i>	6,5	6,6	8,3	6,7
Moyenne (sur 16 Rats) :		6,68	6,90	7,76	6,85

n'influe pas de façon appréciable sur le pH obtenu. Il utilise l'électrode à la quinhydrone. Les déterminations portent sur 40 Rats.

Duodenum : paroi = 6,93 ; contenu = (non déterminé).

Iléon : paroi = 6,98 ; contenu = 7,51.

Cæcum : paroi = 7,34 ; contenu = 7,33.

Dans une deuxième étude, avec E. MAC NEIL et A. BONES-TELL, il étudie les rapports entre la distribution des protozoaires dans l'intestin de *E. norvegicus* et le pH du contenu et des parois de l'intestin. Ce travail porte sur 40 Rats, aussi bien des Rats sauvages que des Rats blancs ; l'auteur ne trouve entre les pH des uns et des autres aucune différence notable.

En ce qui concerne le pH de la paroi intestinale, KOROÏD et ses collaboratrices constatent une diminution progressive de l'acidité du duodenum au cæcum, les chiffres moyens variant de 6,38 à l'origine du duodenum jusqu'à 6,82 au cæcum.

Pour le contenu intestinal, les auteurs ne donnent pas de chiffres précis, mais une courbe exprime un pH de 6,5 environ au duodenum, montant vers 7,4 dans l'iléon pour redescendre à 6,8 dans le cæcum.

La répartition des flagellés donne les résultats suivants.

Le genre *Trichomonas* a été trouvé dans le cæcum de tous les Rats et dans les portions inférieures de l'iléon, chez 40 % d'entre eux. Les auteurs estiment que les *Trichomonas* ne remontent pas plus haut parce que l'iléon devient trop acide (pH variant de 6,67 à 5,93). Selon eux, les parois du cæcum ayant une sécrétion alcaline, mise en évidence par STARLING, « il est possible que ce soit cette sécrétion alcaline des parois du cæcum qui en fasse un endroit favorable pour les *Trichomonas* et défavorable pour les *Giardia* ».

Des *Chilomastix* ont été trouvés dans le cæcum de 60 % des Rats étudiés.

Hexamita muris, rencontré chez 57 % des Rats, depuis le duodenum jusqu'au cæcum, surtout dans l'iléon supérieur, est considéré comme le plus adaptable de tous les protozoaires du Rat, étant observé à des pH variant de 5,98 à 8,27.

TABLEAU V. — Rats blancs adultes : pH (Régime normal).

DATE	PARASITISME	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
17-XII-36	<i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas parva</i>	7,4	"	7,9	7,4
"	<i>Hexamita</i> , <i>Giardia</i> , <i>Trichomonas m.</i> et <i>p.</i>	7,6	"	7,8	7,1
11-I-37	Déparasité par Régime	"	7,1	"	6,6
"	Déparasité par Régime (sauf qq. <i>Hexam.</i>)	6,8	6,7	"	6,8
"	Déparasité par Régime (sauf qq. <i>Hexam.</i>)	"	7,4	"	6,7
12-I	<i>Giardia</i> , <i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas m.</i>	7,0	7,3	"	6,9
27-I	<i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas m.</i> et <i>p.</i>	6,8	6,8	"	6,7
"	<i>Giardia</i> , <i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas m.</i> et <i>p.</i>	6,9	"	7,6	6,6
20-II	Déparasité par Régime	6,6	7,0	7,9	6,6
24-II	<i>Giardia</i> , <i>Hexamita</i> , <i>Trichomonas m.</i>	6,6	6,6	8,0	6,7
1-III	<i>Giardia</i> , <i>Trichomonas parva</i>	7,0	7,0	"	6,7
14-IV	Déparasité par Régime (<i>Hexamita</i>)	7,4	7,5	7,8	6,9
"	Déparasité par Régime (<i>Hexamita</i>)	7,4	7,5	8,5	7,2
16-IV	Déparasité par Régime (<i>Hexamita</i>)	7,5	7,7	8,2	7,2
"	Déparasité par Régime (0 flagellé)	7,4	7,6	7,8	6,9
15-VI	Déparasité par Isolement	6,8	6,9	8,0	6,8
28-VI	Déparasité par Isolement	6,6	7,0	7,5	6,7
Moyenne (sur 17 Rats) :		7,05	7,45	7,90	6,85

Les *Giardia*, observées chez 60 % des Rats examinés, rencontrées surtout dans le jejunum seraient plus abondantes à un pH plus bas que les autres protozoaires, le pH moyen de la paroi du duodenum (entre 9 et 15 pouces après le pylore) étant en moyenne de 6,45 à 6,52.

Dans une note ultérieure (1933) au sujet d'une épidémie de colibacillose sur un élevage de Rats, KOFOÏD, E. MAC NEIL et A. BONESTELL, émettent, dans le même esprit, l'opinion que l'abondance des colibacilles dans l'intestin produisant une réaction acide a réalisé un habitat plus favorable pour les *Giardia* qui pullulaient dans le grêle de la plupart de ces Rats.

Je me suis proposé, dans mes recherches, de vérifier ces données, de déterminer de façon plus précise le pH suivant les différents points du grêle et d'étudier comparativement le pH des Rats sauvages et des Rats blancs, des jeunes et des adultes, des Rats parasités et non parasités.

J'ai pratiqué les déterminations de pH par la méthode électrométrique utilisant le potentiomètre à précision amplifiée de Voiret, appareil récent permettant des lectures rapides. Cet appareil ne donne avec précision que la première décimale, mais dans un milieu à pH aussi changeant que le milieu intestinal cela constitue une précision très suffisante.

J'ai utilisé habituellement l'électrode au calomel en solution de quinhydrone.

Chaque fois qu'un chiffre obtenu me paraissait anormal, je le contrôlais par la méthode colorimétrique, qui donne une précision beaucoup moins grande, comporte un coefficient d'appréciation personnelle dans la lecture de la teinte obtenue et se prête mal à l'étude de solutions troubles, comme c'est le cas pour les dilutions du contenu intestinal.

Au début de chaque séance de détermination de pH, je vérifiais l'appareil sur des solutions étalonnées et tamponnées, ainsi que le pH de l'eau distillée utilisée comme liquide de dilution. L'eau distillée ayant normalement une réaction acide (pH avoisinant 6,6), elle était portée au pH 7, soit de préférence par ébullition qui élimine CO_2 dissous, soit à la rigueur par l'adjonction d'eau du robinet dont le pH naturellement variable

TABLEAU VI. — Rats sauvages (*E. norvegicus*) jeunes : pH.

DATE	PARASITISME	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
11-VI-37	♀ 3 m. env. <i>Hexamita</i> , <i>Giardia m.</i> , <i>Trich. p.</i>	7,0	7,2	7,7	7,0
14-VI	♀ 3 m. <i>Hexamita</i> , <i>Giardia m.</i>	6,9	7,4	7,8	7,3
"	♀ 3 m. 0 flagellé	6,9	7,1	7,4	7,3
"	♀ 3 m. 0 flagellé	6,9	6,9	7,2	6,8
25-VI	♀ <i>Hexamita</i>	7,2	7,1	7,3	6,8
	♀ 1 m. ; non sevré 0 flagellé	7,2	6,9	7,3	7,2
Moyenne (sur 6 Jeunes Rats) :		7,04	7,40	7,45	7,06

est toujours supérieur à 7. Il est indispensable de vérifier le pH de l'eau de dilution au début de chaque séance et même en cours d'expérience, ce dernier variant en l'espace de quelques heures, et de n'utiliser qu'une eau (naturellement non tamponnée) de pH 7. Les électrodes doivent être nettoyées et lavées également au début de chaque séance. Ces préparatifs demandent toujours un certain temps et ils doivent être terminés avant que le premier Rat en expérience ait été sacrifié.

Chaque rat étant sacrifié (par strangulation ou chloroformisation) était immédiatement ouvert. Le duodenum était sectionné, étalé sur une lame de verre et son contenu exprimé par pression avec la lame d'un scalpel, de telle façon, que les parties superficielles de la muqueuse soient éliminées avec le contenu. Le duodenum renfermait souvent trop peu de liquide pour qu'une détermination fut possible ; dans tous les cas, le chiffre obtenu concernait aussi bien la paroi que le contenu, la muqueuse s'exfoliant facilement. Une goutte de liquide prélevée de préférence au contact de la muqueuse était examinée au microscope pour la recherche des flagellés. Le reste du contenu duodénal et les débris de muqueuse étaient dilués dans 3 à 4 cc. d'eau à pH 7, additionné de quinhydron, trituré et soumis à la détermination électrométrique.

Pour le jejunum, un prélèvement était fait entre le 20° et le 40° centimètre environ (depuis le pylore). Pour l'iléon, la détermination portait sur les 15 derniers centimètres. Le cæcum était réséqué, ouvert et exprimé. Chaque segment prélevé était traité comme le duodenum.

Exceptionnellement, j'ai fait des prélèvements sur le côlon : la faune flagellée n'y existe plus guère qu'à l'état kystique et le pH, voisin de celui du cæcum (un peu supérieur), ne présente pas d'intérêt : je n'en ai pas tenu compte dans mes statistiques.

Je ne pense pas qu'il y ait intérêt, comme l'ont fait Koroïu et ses collaboratrices, à prendre à part le pH pariétal de l'intestin : les flagellés intestinaux ne vivent pas *dans* mais *sur* la muqueuse ou plutôt dans son voisinage et il serait préférable, si c'était réalisable, de déterminer le pH du mucus qui recouvre cette paroi. C'est là le milieu dans lequel pullulent notamment *Giardia* et *Hexamita*.

TABLEAU VII. — Rats sauvages (*E. norvegicus*) adultes : pH.

DATE	PARASITISME	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
4-VI-37	♂ <i>Hexamita</i> (D. J.), <i>Trichomonas m.</i> et p.	7,4	7,6	7,8	7,0
"	♀ 0 flagellé	7,2	7,6	7,6	7,6
"	♂ <i>Giardia Simoni</i> (J.), <i>Enteromonas</i> (C.)	7,1	7,4	7,9	7,1
"	♂ <i>Trichomonas m.</i>	7,0	7,0	7,7	7,3
"	♀ <i>Giardia m.</i> (J. I. + +)	7,3	7,1	7,5	7,0
"	♀ <i>Hexamita</i> (J. + +), <i>Trichomonas m.</i>	7,4	7,3	7,9	6,9
8-VI	♂ <i>Hexamita</i> (J.)	7,5	7,7	7,9	6,9
"	♂ <i>Hexamita</i> (D. J.), <i>Giardia m.</i> (J.)	7,5	7,5	7,8	6,4
"	♀ 0 flagellé	7,1	6,9	7,6	6,4
10-VI	♂ 0 flagellé	7,3	7,1	7,7	6,6
"	♂ <i>Hexamita</i> (D. I.), <i>Trichomonas p.</i>	6,7	6,7	7,3	6,9
"	♀ <i>Trichomonas m.</i>	6,9	6,9	7,8	6,8
"	♀ <i>Hexamita</i> (I. + +), <i>Trichomonas m.</i>	6,4	6,7	7,0	6,4
"	♀ <i>Giardia Simoni</i> (J.)	6,7	6,8	7,1	6,5
11-VI	♀ <i>Trichomonas parva</i>	7,2	7,3	7,7	6,9
"	♂ <i>Hexamita</i> (J.), <i>Giardia m.</i> (I.)	7,1	7,2	7,6	6,6

TABLEAU VII. — Rats sauvages adultes : pH. — Suite.

DATE	PARASITISME	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
11-VI-37	<i>Giardia muris</i> (J.), <i>Hexamita</i> (D.)	7,5	7,6	7,9	7,2
"	<i>Giardia muris</i> (J.)	7,1	7,2	7,4	7,2
"	0 flagellé	7,2	7,1	7,7	7,1
14-VI	<i>Giardia muris</i> (J.)	6,9	7,0	7,9	6,9
"	<i>Hexamita</i> (J.), <i>Giardia muris</i> (I.)	7,0	7,3	7,5	7,1
18-VI	<i>Giardia muris</i> (D. J.), <i>Hexamita</i> (D.)	6,5	6,5	7,2	6,3
"	<i>Hexamita</i> (J.)	6,6	6,7	7,2	6,4
"	<i>Hexamita</i> (D. J.), <i>Giardia muris</i> (D. J. I.)	6,8	6,9	7,5	6,5
"	0 flagellé	6,9	6,9	7,4	7,0
"	P. : 390 gr. 0 flagellé	6,9	7,3	7,1	7,3
"	<i>Hexamita</i> (D. J.), <i>Giardia m.</i> (J.)	7,0	7,2	7,5	6,9
22-VI	<i>Giardia muris</i> (D. J. I.)	6,9	7,1	7,3	7,4
"	<i>Giardia m.</i> + + (D. J.), <i>Hexamita</i> (J. I.)	6,8	6,6	7,1	6,9
"	0 flagellé	6,9	6,6	7,3	6,7
"	P. : 340 gr. <i>Giardia muris</i> (D. J. I.), <i>Trich. parva</i> , <i>Chilomastix</i>	6,7	6,8	7,4	7,3
"	<i>Hexamita</i> (D.)	7,1	7,4	7,3	6,5

TABLEAU VII. — Rats sauvages adultes : pH. — Suite.

DATE	PARASITISME	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
22-VI-37	♂ 0 flagellé	7,0	7,2	7,2	6,3
"	♂ <i>Giardia m.</i> (D. J.), <i>Hexamita</i> (J. I.)	7,0	6,9	7,1	6,2
28-VI	♀ <i>Hexamita</i> (I.), <i>Trichomonas parva</i>	6,9	6,8	7,4	6,7
"	♀ <i>Trichomonas parva</i>	6,9	6,7	7,3	6,7
"	♂ <i>Hexamita</i> (I.)	6,8	6,9	7,4	6,5
"	♂ <i>Giardia muris</i> (J.)	7,0	7,3	7,4	6,8
"	♂ 0 flagellé	7,2	7,2	7,3	7,1
30-VI	♀ <i>Giardia muris</i> (D. J. I.), <i>Hexamita</i> (J.)	7,0	6,9	7,3	7,1
"	♀ <i>Hexamita</i> (I.)	7,1	7,2	7,5	7,0
"	♀ <i>Giardia muris</i> (I.), <i>Hexamita</i> (I.)	7,2	7,4	7,8	7,2
"	♀ 0 flagellé	7,2	7,3	7,8	7,3
"	♀ <i>Hexamita</i> (I.)	7,2	7,6	7,6	7,6
Moyenne (sur 44 Rats) :		7,04	7,14	7,48	6,85

Mes recherches ont porté :

1° Sur 33 Rats blancs des élevages de notre laboratoire, dont 16 jeunes et 17 adultes. Parmi les jeunes, les Rats non parasités provenaient tous de portées séparées de leur mère du 18^e au 20^e jour. Parmi les adultes, les Rats exempts de parasites avaient été également séparés dans le jeune âge ou déparasités par un régime approprié. Je n'ai jamais rencontré en effet, dans nos élevages de Rats adultes totalement exempts de flagellés, les *Hexamita* et surtout les *Trichomonas* étant les parasites plus fréquents. Tous ces Rats étaient soumis à la même alimentation (pain et déchets de légumes).

2° Sur 50 Rats d'égout, prélevés par le Service d'Hygiène de la ville, en différents secteurs, donc provenant de clans différents : sur ces 50 *Epimys norvegicus*, 44 adultes et 6 jeunes dont 3 n'étaient pas encore sevrés (présence de lait dans leur estomac.

Les résultats envisagés in toto donnent des chiffres assez voisins comme moyenne des pH envisagés pour chaque segment de l'intestin.

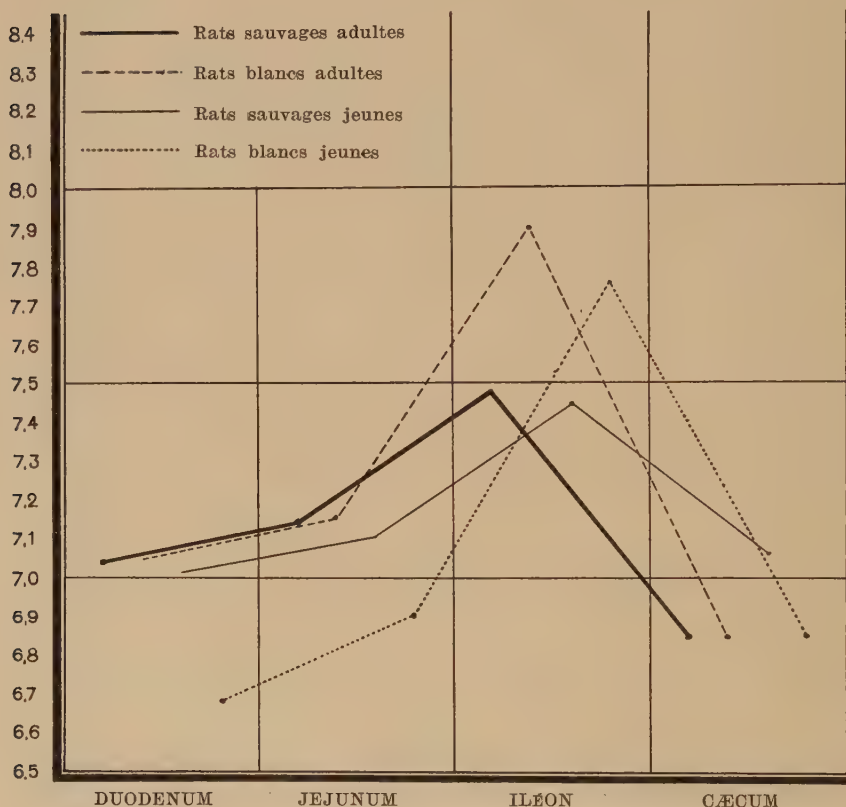
On remarquera, en particulier, que le pH moyen du cæcum est de 6,85, aussi bien chez les Rats blancs jeunes ou adultes que chez les Rats d'égout adultes, seuls les jeunes Rats d'égout donnent un pH moyen supérieur, soit 7,06, fait attribuable à ce que 3 d'entre eux n'étaient pas sevrés donc soumis à une alimentation plus riche en éléments azotés que les autres.

Le pH duodénal (7,05 et 7,04) est pratiquement le même chez les Rats adultes, il est plus bas et différent chez les jeunes Rats (6,88 chez les jeunes Rats blancs, 7,01 chez les jeunes Rats d'égout).

Il en est de même pour le pH jéjunal : 7,15 et 7,14 chez les adultes, tandis qu'il est de 6,90 et 7,10 chez les jeunes.

Par contre, le pH iléal est nettement plus élevé chez les Rats blancs, jeunes ou adultes (7,76 et 7,90), que chez les Rats sauvages : où l'on trouve des pH de 7,45 et 7,48.

En somme, et le fait est particulièrement mis en évidence sur les courbes ci-dessus (voir graphiques II et III), le pH. voisin de la neutralité au niveau du duodenum, s'élève d'abord lentement dans le jejunum pour s'accroître considérablement

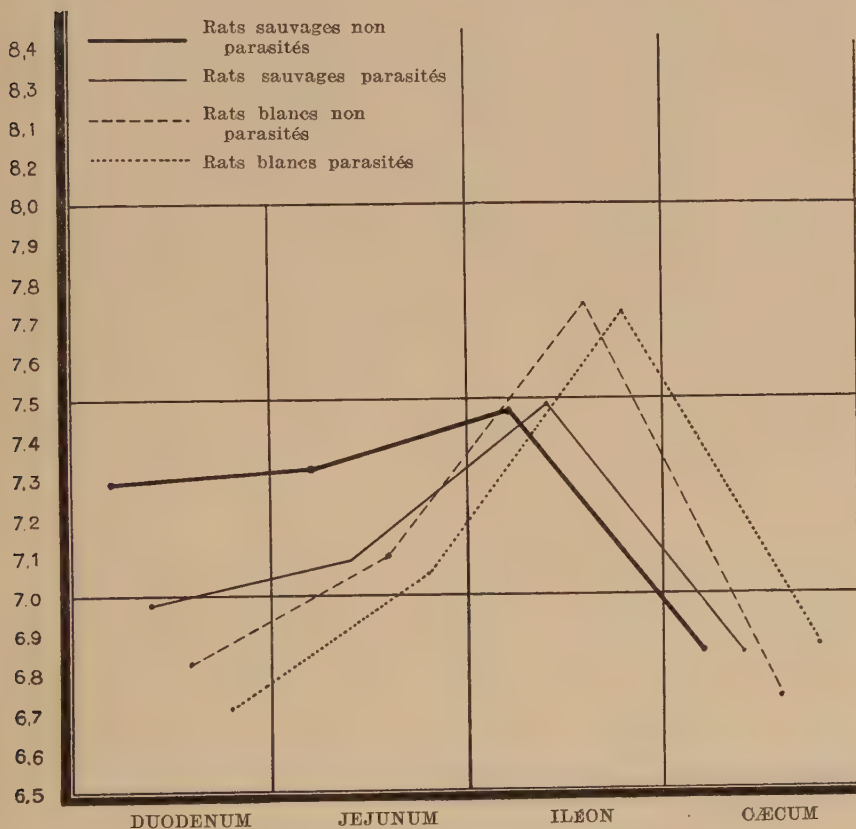


GRAPHIQUE II. — *Epimys norvegicus* : pH intestinal.

dans l'iléon et descendre brusquement au niveau du cæcum, où il est régulièrement acide, sauf chez les sujets non encore sevrés.

Les chiffres que j'ai obtenus diffèrent très notablement de ceux qui ont été avancés par les auteurs américains.

Si REDMAN, WILLIMOTT et WOKES, de même que RATCLIFFE, trouvent pour le cæcum des chiffres analogues (6,5 et 6,8), par contre Koroïd donne un pH de 7,33 pour le contenu cæcal. Ce taux, manifestement excessif, me paraît attribuable à 2 causes.



GRAPHIQUE III. — *pH* et parasitisme.

D'abord les Rats de Koroïd étaient habituellement soumis à un régime soigneusement dosé, plus riche en éléments azotés notamment en caséine, que l'alimentation végétarienne qui était celle de nos Rats, et qui est aussi, sans doute, habituellement celle des Rats d'égout.

En deuxième lieu, et cela me paraît une cause d'erreur plus importante, Koroïb et ses collaboratrices soumettaient leurs Rats soit à la diète absolue, soit à une diète hydrique pendant 24 à 72 heures, immédiatement avant de les sacrifier. Ces Rats, en état de jeûne prolongé, ne pouvaient plus être considérés comme des Rats normaux ; le jeûne produisait même chez certains d'entre eux des réactions d'inflammation du tractus digestif et des hémorragies de la muqueuse cæcale et ce sont précisément ceux chez lesquels le pH cæcal a été trouvé le plus élevé, atteignant 7,92 et même 8,09.

J'avais déjà constaté dans la série de 70 Rats d'égout étudiés pour la localisation de la faune flagellée que 4 d'entre eux qui étaient restés 24 heures sans recevoir de nourriture présentaient un pH si différent des autres, que je ne les avais pas inclus dans la statistique de pH normal. Voici, en effet, les chiffres obtenus :

	<i>Duodenum</i>	<i>Jejunum</i>	<i>Iléon</i>	<i>Cæcum</i>
	7,4	7,5	7,6	7,3
	7,5	7,5	7,8	7,4
	7,0	7,2	7,3	7,2
	7,0	7,0	7,2	7,0
Moyenne :	7,22	7,30	7,47	7,22

Pour plus de certitude, me mettant dans les conditions de Koroïb, j'ai soumis 3 Rats blancs adultes et de même taille, respectivement à 24, 48 et 72 heures de jeûne, ou plus exactement de diète hydrique.

J'ai constaté les modifications suivantes du pH :

			<i>Duod.</i>	<i>Jéjun.</i>	<i>Iléon</i>	<i>Cæcum</i>
Rat I	(24 h.)	18-IX-37	7,1	7,1	7,3	7,2
Rat II	(48 h.)	19-IX-37	7,1	7,5	7,7	7,75
Rat III	(72 h.)	20-IX-37	7,4	7,5	7,8	7,8

L'influence du jeûne sur le pH était ainsi démontrée.

B. — CHEZ EPIMYS ALEXANDRINUS ET LE MULOT.

Les déterminations du pH que j'ai pratiquées chez la Variété *Alexandrinus* du Rat noir et chez le Mulot n'ont qu'une valeur relative, ayant été faites chez des animaux piégés ayant voyagé parfois plus de 24 heures et mal alimentés de ce fait.

Je les ai pratiquées chez 5 *Epimys Alexandrinus* et un Mulot avec les résultats suivants :

		D.	J.	I.	C.
<i>E. Alexandrinus</i> :	rare <i>Giardia</i>	6,9	6,8	7,1	7,4
—	<i>Trichomonas</i>	7,1	7,2	8,2	7,3
—	<i>Giardia</i>	7,0	7,1	7,3	7,4
—	<i>Giardia</i>	6,9	6,9	7,5	7,1
—	<i>Giardia</i> , <i>Trichomonas</i> , <i>Chilomastix</i>	7,1	7,4	8,2	7,6
Mulot	<i>Trichom.</i> + + +	7,1	7,2	7,7	6,8

C. — CHEZ LA SOURIS.

J'ai déterminé le pH intestinal chez 10 Souris d'élevage dont 2 seulement étaient exemptes de flagellés. La détermination du pH duodénal n'a pas toujours été possible faute d'une quantité suffisante de chyme duodénal.

Cette insuffisance du contenu intestinal est la raison pour laquelle je n'ai pas reproduit les quelques déterminations que j'ai faites chez des Souris sauvages que l'on trouve presque toujours l'intestin à peu près vide quand on les retire du piège où elles ont séjourné.

On constatera, d'après le tableau n° VIII, que les chiffres coïncident sensiblement avec ceux obtenus chez les Rats blancs.

D. — CHEZ LE COBAYE.

Les chiffres obtenus en établissant le pH intestinal chez 12 Cobayes (5 adultes et 7 jeunes), (voir tableau n° IX) se rap-

TABLEAU VIII. — *Souris blanches* : pH.

DATE	PARASITISME		DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
30-IX-37	♂	Adulte	<i>Hexamita</i> (<i>Hymenolepis</i>)			
"	♀	"	<i>Hexamita</i>	7,0	7,3	6,9
"	♂	"	<i>Hexamita</i> , <i>Giardia muris</i> ++	6,9	7,6	6,9
15-X-37	♂	"	0 flagellé (amibes)	7,1	7,3	6,9
"	♀	"	<i>Giardia muris</i> +	7,1	7,5	7,2
"	♀	"	<i>Hexamita</i> rares (<i>Hymenolepis</i>)	7,3	7,8	7,0
27-X	♂	"	0 flagellé	7,3	7,6	6,9
29-X	♀	"	<i>Chilomastix</i> ++	7,0	7,8	6,9
23-XI-37	♀	"	<i>Giardia muris</i> +++	7,1	7,8	7,5
"	♂	"	<i>Giardia m.</i> +++ (<i>Hymenolepis</i>)	6,8	7,5	7,3
				6,9	7,9	7,4
Moyenne :			6,96	7,08	7,64	7,09

TABLEAU IX. — Cobayes : pH.

DATE	PARASITISME	DUODENUM	JEJUNUM	ILÉON	CÆCUM
26-I-37	♀ Adulte <i>Trichomonas, Enteromonas</i>	"	"	8,0	6,8
4-III-37	Jeune 3 m. <i>Trichomonas, Enteromonas</i>	7,3	7,5	8,0	7,0
19-III	" 3 m. $\frac{1}{2}$ <i>Trichomonas</i> +++	7,1	7,8	8,2	6,8
"	" 3 m. $\frac{1}{2}$ <i>Trichomonas</i> +++	7,5	7,5	7,5	6,9
26-III	♀ Adulte <i>Chilomastix</i> ++, <i>Trichom., Enter.</i>	6,9	7,3	7,7	6,9
"	J. 3 m. $\frac{1}{2}$ <i>Enteromonas</i>	7,2	7,4	8,0	6,4
"	" 3 m. $\frac{1}{2}$ <i>Trichomonas</i>	7,2	7,3	8,2	6,9
"	Jeune <i>Enteromonas</i>	7,5	7,6	7,9	7,0
12-XI	♂ Adulte <i>Enteromonas</i>	7,0	7,2	8,2	7,1
"	♀ " <i>Chilomastix</i>	7,1	7,4	8,1	7,5
29-XI	♀ Jeune <i>Chilomastix</i>	6,9	7,4	7,6	7,1
3-XII	♀ Adulte <i>Trichomonas, Enteromonas</i>	7,3	7,5	8,2	7,5
Moyenne : Adultes :		7,0	7,3	8,0	7,1
Moyenne : Jeunes :		7,2	7,5	7,9	6,8

prochent singulièrement de ceux observés chez les Rats ; seul le pH jéjunal est un peu plus élevé en moyenne. Tous les Cobayes étant parasités par des flagellés au niveau de leur cæcum, on ne peut établir de relation entre le parasitisme en général et le pH. Il est à noter que le pH de l'intestin grêle ne s'opposerait nullement au développement des flagellés que l'on n'observe pas chez eux (absence d'*Hexamita* et rareté des *Giardia*).

II. — Modification du pH chez les Rats parasités.

Les valeurs de pH que nous avons exprimées concernaient le pH général sans tenir compte de l'incidence du parasitisme.

Il était intéressant de se demander si, d'une part, le pH influait sur le parasitisme flagellé, d'autre part, si ce dernier était susceptible de modifier le pH.

Il importait d'abord de déterminer le pH chez les Rats parasités et chez les nons parasités.

J'ai obtenu les chiffres suivants :

1° Rats blancs.

	<i>Duodenum</i>	<i>Jejunum</i>	<i>Iléon</i>	<i>Cæcum</i>
Non parasités	6,83	7,10	7,74	6,74
Parasités	6,71	7,05	7,73	6,87

2° Rats d'égout.

Non parasités	7,29	7,32	7,47	6,85
Parasités	6,98	7,09	7,48	6,85

On remarquera que les pH duodénaux et jéjunaux, les premiers surtout, sont nettement inférieurs chez les Rats parasités tandis que les pH de l'iléon et du cæcum sont sensiblement les mêmes dans les deux cas. Ce fait ne semble pas être dû au hasard, car on l'observe aussi bien chez les Rats blancs que chez les Rats sauvages.

On peut, en ce qui concerne le cæcum, en tirer cette déduction que les parasites de ce segment, principalement les *Trichomonas*, ne doivent pas modifier le pH du fait de leur présence.

Quant à l'abaissement du pH duodénal et jéjunal chez les Rats parasités, il n'est pas fonction de la présence des flagellés dans ces segments de l'intestin ; en effet, le pH moyen est plus élevé (dépassant 7) chez les sujets porteurs exclusivement de flagellés du grêle (*Giardia* et *Hexamita*) que chez les sujets dont le parasitisme est localisé au gros intestin. Il est possible qu'il y ait un rapport entre la présence des *Trichomonas* dans le cæcum et l'abaissement du pH dans le grêle supérieur, celui-ci ayant favorisé celle-là, mais il ne faut pas oublier que l'iléon a conservé une réaction nettement alcaline.

III $\rightarrow$ Le pH moyen suivant les flagellés.

1° *Giardia*.

Sur les 83 Rats des statistiques précédentes, 30 étaient porteurs de *Giardia* (*Giardia muris* 28 fois, *Giardia Simoni* 2 fois). Chez ces Rats, le pH du grêle, seul habitat des *Giardia*, oscillait entre 6,5 et 7,8, n'étant inférieur à 7 que 10 fois. Le pH moyen est égal à 7,14.

Je ne puis donc souscrire à l'opinion de KOFOÏD, MAC NEIL et A. BONESTELL, attribuant aux *Giardia* une prédilection pour un pH acide. Le fait qu'en clinique humaine les *Giardia intestinalis* vivent volontiers dans la bile à réaction nettement alcaline est également un argument contre cette assertion de KOFOÏD.

2° *Hexamita*.

Ces petits flagellés rencontrés 43 fois ont été trouvés à des pH variant de 6,5 et 7,7 : 17 fois seulement le pH était inférieur à 7, le pH moyen étant 7,18.

3° *Trichomonas*.

17 Rats seulement étaient porteurs de *Trichomonas* (15 fois *Trichomonas parva*, 6 fois *Trichomonas muris* dont 4 fois asso-

ciés à *Trichomonas parva*). Cette proportion relativement minime (sur 83 Rats) tient à ce que 50 de ces Rats étaient des Rats sauvages hébergeant plus exceptionnellement ce parasite si habituel chez les Rats d'élevage. Le pH moyen = 6,80 pour *Trichomonas muris* et 6,93 pour *Trichomonas parva*. Six fois seulement (sur 17), le pH était supérieur à 7.

Comme pour les *Giardia*, je suis en désaccord avec KOFÖLD et ses collaboratrices qui considèrent les *Trichomonas* comme vivant de préférence dans un milieu alcalin.

CHATTON, se basant sur les données de la culture admet également que les *Trichomonas* sont alcalinophiles, tandis que les *Eutrichomastix* seraient plutôt acidophiles. De même, MARY HOGUE aurait obtenu les multiplications maxima dans les cultures de pH 8. Je reviendrai sur cette question en exposant mes résultats de cultures. Je ne puis que constater qu'in vivo les *Trichomonas* s'accommodent mieux d'un pH légèrement acide.

4° *Chilomastix*.

Je n'ai rencontré qu'une fois ce parasite dans les séries de Rats d'égout étudiés du point de vue du pH. Ce dernier était à 7,3, ce qui est un pH particulièrement élevé pour le cæcum.

Le pH cæcal s'est montré encore plus élevé, soit à 7,6 chez les 2 *E. Alexandrinus* porteurs de *Chilomastix* chez qui j'ai fait cette détermination, alors qu'il variait de 7,1 à 7,4 chez les 4 autres *E. Alexandrinus* étudiés à ce point de vue, exempts de ce parasitisme. De même, la seule Souris (sur 10 examinées à ce point de vue pH) qui fut porteur de *Chilomastix* était également celle dont le pH cæcal était le plus élevé. On ne peut pas ne pas établir une relation entre ces faits ; contrairement au *Trichomonas*, le *Chilomastix* demande, pour se développer, un pH cæcal nettement alcalin.

INFLUENCE DU RÉGIME ALIMENTAIRE DE L'HÔTE SUR LES FLAGELLÉS INTESTINAUX :

DÉFAUNATION PAR LE RÉGIME

Il n'est pas sans intérêt de déterminer quels sont les régimes favorables ou défavorables au développement des flagellés intestinaux chez leurs hôtes. D'une part, on peut en tirer quelques enseignements sur la nutrition des flagellés, d'autre part, et c'est ce qui a surtout tenté les chercheurs, on peut espérer par un régime défavorable pour eux obtenir la disparition de ces parasites.

HEGNER, en Amérique, s'est attaché le premier, dès 1923, à cette question et a montré (1924) que 3 rats nourris pendant 174 jours avec un régime carné ont été trouvés exempts de *Giardia* et de *Trichomonas* qui parasitaient les témoins. Par contre, *Hexamita muris* était rencontré en abondance chez 2 de ces Rats. Dans une autre expérience, HEGNER notait que chez des Rats largement infestés avec *Giardia muris*, *Hexamita muris* et *Trichomonas*, un régime carné faisait diminuer considérablement en une semaine le nombre des *Giardia* (de 9/10), des *Trichomonas* (97 %) par rapport au pourcentage des témoins ; seuls les *Hexamita* augmentaient en nombre.

HEGNER en concluait que (sauf pour les *Hexamita*) le régime carné était défavorable aux flagellés intestinaux. Il tirait argument de ce fait aussi qu'il n'avait pas rencontré ces Protozoaires dans ses examens sur divers Carnivores de ménageries (lions, tigre, ours, renard) à l'exception d'un Chat sauvage, qui d'ailleurs n'était pas soumis à un régime carné exclusif. On peut objecter que *Giardia* se rencontre assez souvent chez le Chat domestique (*Giardia felis*) et que DESCHIENS l'a observé chez le lion.

Ultérieurement (1933), HEGNER a montré qu'un régime riche en protéines végétales (gluten 70 %) avait aussi une influence dé-

favorable sur le développement des *Trichomonas*, quoique d'une façon moins brutale que le régime carné.

En 1935 enfin, il signalait avec Lydia ESKRIDGE, que sur 10 Rats défaunés par le carbasone, puis infestés avec *Trichomonas hominis*, une diète riche en protéines animales, poursuivie 34 jours, faisait disparaître ces *Trichomonas* chez la moitié d'entre eux.

SCHUMAKER (1930) faisait des constatations analogues sur des animaux infestés avec *Balantidium coli*.

H. L. RATCLIFFE (1930) a repris les expériences d'HEGNER sur des Rats défaunés et infestés expérimentalement avec *Trichomonas hominis* et *Pentatrichomonas Ardin-Delteili*. Il a soumis ces Rats (2 lots de 15 dont 10 témoins) à 3 régimes successifs établis par MAC COLLUM et SIMMONDS), le 1^{er} surtout hydrocarboné (farine et froment 60 %, lait en poudre 15 %, caséine 15 %), le 2^e à base de poudre de foie de bœuf (76 %) et levure (15 %) sans caséine, le 3^e comportant 58 % de caséine (plus farine de froment 19 %, levure 15 %), le régime étant complété dans tous les cas par du beurre (5 % et 8 %), du citrate de fer (2 %), du chlorure de sodium (1 %) et du carbonate de chaux (2 %).

Les Rats en expérience tous porteurs de *Trichomonas muris* associé à *Trichomonas parva* étaient mis successivement pendant 30 jours à chacun de ces 3 régimes : après chaque période un prélèvement de matières était fait dans le cæcum suivant une technique propre à l'auteur : incision très limitée de la paroi, extériorisation d'une partie du cæcum, incision, prélèvement de matière, suture et réintégration du cæcum, fermeture de la paroi.

Les résultats ont montré que le 1^{er} régime surtout hydrocarboné et le 2^e régime, comportant un élément azoté prédominant mais sans caséine, étaient l'un et l'autre favorables au développement des *Trichomonas*, surtout le 2^e régime. Le pH cæcal déterminé après chaque épreuve était de 6,8 à 6,6 avec le 1^{er} régime et de 6,4 à 6,2 avec le 2^e. Seul le 3^e régime comportant 58 % de caséine provoquait un abaissement considérable du nombre des *Trichomonas*, *T. muris* n'étant plus retrouvé, tandis que *Trichomonas parva* persistait.

RATCLIFFE a fait, en même temps, une très intéressante étude de la flore intestinale sur laquelle nous reviendrons en étudiant l'influence de la flore sur le parasitisme flagellé.

Comme conclusion, il affirme que des régimes riches en protéines ne parviennent pas à éliminer les *Trichomonas* du cæcum des Rats.

Recherches personnelles.

Dans une 1^{re} série d'expériences (lot A), j'ai soumis de jeunes rats provenant d'un élevage particulièrement riche en flagellés, pendant 31 jours au 3^e régime de Mac Collum et Simmonds utilisé par RATCLIFFE, soit :

Caséine non purifiée	60
Levure de bière	15
Farine de froment complète	12
Beurre	8
Carbonate de chaux	2
Citrate de fer	2
Chlorure de sodium	1

estimant inutile de reprendre les 2 régimes antérieurs qui s'étaient montrés inopérants.

Le tableau ci-dessous montre les résultats obtenus.

Défaunation par régime azoté (Mac Collum et Simmonds n° 3).

LOT A : 7 Ratons (de 4 mois).

1°) 2 témoins sacrifiés avant régime le 1-XII-1936 :

Premier témoin :	duodenum = 0
	jejunum = <i>Hexamita</i>
	iléon = <i>Hexamita</i>
	cæcum = <i>Trich. parva</i> + <i>Hexam.</i>
	(f. ronde)

Deuxième témoin : duodenum = 0

jejunum = *Hexamita*

iléon = *Hexamita*

cæcum = *Trich. parva* + *Hexam.*

2°) Les 5 autres Rats sont soumis au régime M.C. du 3 décembre 1936 au 3 janvier 1937, puis remis au régime normal :

	pH	
I. 9 janv. 37 :		duodenum = 0
1 ^{er} rat sacrifié		jejunum = rares <i>Hexamita</i>
	7,4	cæcum = 0 (ni <i>Hexam.</i> , ni Amibes)
II. 11 janv. 37 : 2 ^e rat		duodenum = 0
	7,1	jejunum = 0
		iléon = 0
	6,6	cæcum = 0
III. 11 janv. 37 : 3 ^e rat	6,8	duodenum = 0
	6,7	grêle moy. = qq. <i>Hexamita</i>
	6,8	cæcum = 0
IV. 15 janv. 37 : 4 ^e rat		duodenum = 0
	7,4	grêle moy. = rares <i>Hexamita</i>
	6,7	cæcum = 0
V. 20 févr. 37 : 5 ^e rat	6,6	duodenum = 0
	7,0	jejunum = 0
	7,9	iléon = 0
	6,6	cæcum = 0 (amibes + +)

Les Ratons mis en expérience, après avoir été soumis au régime de Mac Collum (Ratcliffe n° 3), ont été remis ensuite au régime végétarien ordinaire de nos élevages (pain, épluchures, salades), mais naturellement en restant toujours isolés. Je ne les ai sacrifiés que successivement le 1^{er} une semaine, le dernier

48 jours après la cessation du régime pour être bien sûr que la défaunation ne soit pas simplement apparente et que les flagellés très réduits en nombre sous l'influence d'un régime défavorable ne pullulent pas à nouveau, les conditions de nutrition devenant meilleures pour eux. On pouvait aussi plus à loisir observer les modifications du pH.

On constatera d'abord que tandis que les 2 témoins étaient abondamment parasités en *Hexamita* et *Trichomonas parva*, on ne retrouve de *Trichomonas* chez aucun des rats soumis au régime. Quant aux *Hexamita*, ils persistent mais en petit nombre (contrairement aux constatations de HEGNER qui pensait que ce régime était plus favorable à ces Diplomonadidés).

Il importe de noter que chez les témoins il s'agissait de *Trichomonas parva* et non de *Trichomonas muris* plus fragile.

Au point de vue du pH, on note que seul le 1^{er} Raton sacrifié 6 jours après la cessation du régime présente un pH cæcal alcalin, comme il est de règle sous l'influence du régime carné. Chez les 3 autres Ratons, le pH cæcal vraisemblablement supérieur à 7 pendant le régime est très rapidement redevenu normal, entre 6,6 et 6,8.

Dans une 2^e série (lot B), utilisant des Ratons d'un autre élevage à la fois richement parasité en *Giardia*, *Hexamita* et *Trichomonas muris* et *parva*, une mère gravide a été isolée et après sa mise bas, sa portée de 7 Ratons a été laissée avec elle pendant 48 jours. La mère et 2 Ratons ont été sacrifiés ensuite, l'examen du contenu intestinal aux divers étages montrant chez tous les trois la présence de *Giardia*, *Hexamita* et *Trichomonas* en grand nombre (*muris* et *parva* chez la mère, *parva* exclusivement chez les jeunes).

Les 5 autres Ratons ont été soumis au régime n° 3 de Ratcliffe (le même régime que pour le lot précédent), l'un pendant 15 jours, les deux autres pendant 28 jours, avec les résultats consignés dans le tableau ci-dessous :

Lot B : 7 Ratons nés le 5 janvier 1937, séparés le 22 févr. 1937.

pH

Mère sacrifiée le 22-II-37	6,9	duodenum	=	<i>Giardia</i> ++
	7,6	grêle moy.	=	<i>Giardia</i> + <i>Hexamita</i>
	6,6	cæcum	=	<i>Trich. muris</i> ++ » <i>parva</i> ++

1°) Deux témoins sacrifiés :

1 ^{er} témoin, le 23-II-37	6,9	duodenum	=	<i>Giardia</i> ++ <i>Hexamita</i>
	7,3	grêle moy.	=	<i>Giardia</i> (rares, la plupart enkystés)
	7,1	cæcum	=	<i>Trich. parva</i> <i>Hexamita</i> (forme ronde) (Amibes) (cult. <i>Tr. parva</i>)
2 ^e témoin, le 24-II-37	6,9	duodenum	=	<i>Giardia</i> +
	6,9	jejunum	=	<i>Giardia</i> +
	8,1	iléon	=	<i>Giardia</i> (rares) <i>Hexamita</i> (forme ronde) ++
	7,0	cæcum	=	<i>Trich. parva</i> (Amibes)

2°) Ratons soumis au régime Mac Collum et Simmonds n° 3 :

3 ^e Raton, le 12-III-37	7,4	duodenum	=	0
après 15 j. de régime	6,9	jejunum	=	<i>Giardia</i> +, <i>Hex.</i>
du 25 fév. au 12 mars	7,8	iléon	=	<i>Giardia</i> (rares) ~
	7,4	cæcum	=	<i>Trich parva</i> +
4 ^e Raton, le 14-IV-37	7,4	duodenum	=	0
ayant suivi le régime	7,5	jejunum	=	0
pendant 1 mois (25 fév.	7,9	iléon	=	<i>Hexamita</i> (rares)
25 mars) puis régime	6,9	cæcum	=	<i>Enteromonas</i> normal (pas de <i>Trich.</i>)

5° Raton, idem.	7,4	duodenum	= <i>Hexamita</i> +
	7,6	jejunum	= <i>Hexamita</i> +
	8,5	iléon	= 0
	7,2	cæcum	= <i>Enterom.</i> (rares)
6° Raton, le 16-IV-37 ayant suivi le régime pendant 1 mois (25 fév. 25 mars) puis régime normal	7,5	duodenum	= <i>Hexamita</i> (rares)
	7,7	jejunum	= <i>Hexamita</i>
	8,2	iléon	= 0
	7,2	cæcum	= <i>Enterom.</i> ++,
			cult. = pas de <i>Trich.</i>
7° Raton, idem.	7,4	duodenum	= 0
	7,6	jejunum	= 0
	7,8	iléon	= 0
	6,9	cæcum	= 0

La première observation que l'on fera est que seul le premier Raton soumis au régime pendant 15 jours seulement présente des *Giardia* et des *Trichomonas parva* (en quantité moyenne) ; chez les autres Ratons soumis au régime pendant 28 jours, on ne retrouve plus que des *Hexamita* en petit nombre chez 3 d'entre eux, et de rares *Enteromonas* chez les n°s 4 et 5. Il s'agissait bien d'*Enteromonas* et non de formes jeunes de *Trichomonas*, car indépendamment des examens sur frottis, des cultures ont été faites qui auraient été positives s'il s'était agi de *Trichomonas parva*. Ces *Enteromonas* étaient passés inaperçus chez la mère et les 2 témoins, soit qu'ils aient été masqués par l'abondance des *Trichomonas*, soit qu'ils aient été pris pour des formes jeunes de ces flagellés.

Cette expérience montre donc, en plus de la disparition des *Trichomonas* déjà constatée dans le lot A, celle des *Giardia* qui n'existaient pas dans le 1^{er} lot, défaunation maintenue 20 jours après le retour au régime normal.

En ce qui concerne le pH, on constate une alcalinité cæcale marquée (7,4) chez le Rat sacrifié en cours d'expérience ; chez les autres le pH cæcal est resté plus faiblement alcalin (7,2 chez le 5° et le 6°) ou revenu à la normale : à noter chez ces 2 der-

niers rats la haute alcalinité du pH ileal (8,2 et même 8,5) ; ce dernier pH étant incompatible, en culture, avec la vie des flagellés.

Le dernier Raton (n° 7) a été complètement déparasité au point de vue Protozoaires à l'exception des Amibes rencontrées en grand nombre dans son cæcum, mais également présentes chez les autres Rats en expérience.

Influence variable des protides suivant leur nature.

En vue de déterminer si, en quantité égale dans le régime, des Protides différents avaient une influence analogue, j'ai soumis des Rats à deux régimes calqués sur le régime Mac Colium et Simmonds n° 3, mais dans lesquels la caséine a été remplacée en quantité égale par de la peptone pure dans l'un, par de l'ovalbumine desséchée et pulvérisée dans l'autre.

J'ai utilisé deux lots de Rats dont je m'étais, au préalable, assuré qu'ils étaient porteurs de *Trichomonas* en examinant les crottes molles obtenues par pression de l'abdomen suivant la méthode de SIMIC.

Un témoin sacrifié (28 octobre) a donné les résultats suivants :

duodenum	: pH 6,8	= 0
jejunum	: 6,9	= 0
iléon	: 7,8	= 0
cæcum	: 6,8	= <i>Trichomonas parva</i> +

Un premier lot de 3 Rats a été soumis au régime :

Peptone pure		60
Levure de bière		15
Farine de froment complète		12
Beurre		8
Carbonate de chaux		2
Citrate de fer		2
Chlorure de sodium		1

Ce régime s'étant montré très onéreux n'a été poursuivi que 10 jours pour 2 Rats, 15 jours pour le troisième. Les résultats n'ont, de ce fait, qu'un intérêt relatif ; on constate cependant une modification nette du pH.

Expérience commencée le 29 septembre 1937.

Le 9 octobre, on sacrifie 2 Rats :

1^{er} Rat :

duodenum	: pH 7,0	= 0	flagellé
jejunum	: 7,1	= 0	
iléon	: 7,2	= 0	
cæcum	: 7,3	=	<i>Trichomonas parva</i> +

2^e Rat :

duodenum	: pH 6,9	= 0
jejunum	: 6,9	= 0
iléon	: 7,1	= 0
cæcum	: 7,2	= <i>Trichomonas parva</i> +

Le 14 octobre, le 3^e Rat est sacrifié (au 15^e jour) :

duodenum	: pH 7,2	= 0
jejunum	: 7,3	= 0
iléon	: 8,0	= <i>Giardia muris</i> rares
cæcum	: 7,5	= <i>Trichomonas parva</i> ++

La flore intestinale de ce 3^e Rat a été étudiée :

1^o) iléon terminal : flore minime = Cocci et gros Bacilles, tous Gram-positifs.

2^o) cæcum : flore très abondante et très variée. Très grosse prédominance de Bacilles Gram-négatifs.

Un deuxième lot de 3 Rats (vérifiés porteurs de *Trichomonas*) a été soumis au régime précédent avec comme seule différence la substitution de la poudre d'ovalbumine à la peptone en même proportion.

Expérience commencée le 29 octobre 1937.

Le 15 novembre (soit au 17^e jour), un premier Rat est sacrifié avec les résultats suivants :

duodénum	: pH 7,2	= 0	flagellé
jejunum	: 7,3	= 0	
iléon	: 7,9	= 0	
cæcum	: 7,1	=	<i>Trichomonas muris</i> + + +

La flore cæcale est mixte : prédominance de Bactéries Gram-négatives.

Le 23 novembre (soit au 25^e jour), un deuxième Rat est sacrifié :

duodenum	: pH 7,2	= 0	
jejunum	: 7,3	= 0	(nombreuses levures)
iléon	: 7,8	= 0	(contenu fécaloïde)
cæcum	: 6,9	=	<i>Trichomonas muris</i> peu nombreux, mais très mobiles

La flore cæcale est mixte : égalité des Gram-positifs et Gram-négatifs.

Le 29 novembre (soit au 31^e jour), le troisième Rat est sacrifié :

duodenum	: pH 6,8	= 0	(levures)
jejunum	: 7,1	= 0	(levures)
iléon	: 7,3	=	<i>Hexamita</i> (forme trapue)
cæcum	: 7,0	=	<i>Trichomonas muris</i> assez nombreux

La flore cæcale est mixte: prédominance des Gram-négatifs.

Ainsi un régime aussi riche en protides que le régime Mac Collum et Simmonds n° 3, qui avait fait disparaître les *Trichomonas*, s'est montré sans action du seul fait de la substitution de la peptone ou de l'ovalbumine à la caséine. C'est donc cette dernière substance protéique qui est la cause de la disparition des *Trichomonas*, comme le pensait RATCLIFFE, et non simplement le régime carné selon la doctrine soutenue par HEGNER.

RÉGIME CARENCE DE L'HÔTE ET FAUNE FLAGELLÉE DE L'INTESTIN

Les modifications de la faune flagellée sous l'influence du régime m'ont amené à étudier l'influence de la carence de l'hôte sur cette faune.

Un travail japonais, de TEIICHI HIRAISHI (1928), étude unique, à ma connaissance, sur cette question, montrant que les porcs carencés en vitamine A étaient facilement infestables avec des *Ascaris* (aussi bien *Ascaris lumbricoides* qu'*Ascaris suis*), alors que l'infestation n'était pas obtenue avec un régime normal. m'avait fait penser qu'il pouvait en être de même pour la faune flagellée.

Cependant, les rares indications trouvées dans la littérature médicale, dans des publications n'envisageant qu'accidentellement ce problème, relataient des faits discordants.

D'une part, un article de CRAMER, de Londres, (1923), sur le mode d'action des vitamines constatait chez les Rats soumis au régime d'avitaminose A, une abondance insolite de *Giardia* dans le grêle, siège de lésions épithéliales très marquées, et l'auteur en inférait que l'on pourrait se servir de l'avitaminose pour rendre le terrain plus favorable aux infestations expérimentales avec ces flagellés.

D'autre part, la même année, HEGNER, en Amérique, rapportait que ayant examiné, au cours d'autres expériences, 15 Rats soumis par MAC COLLUM et MISS NINA SIMMONDS, à un régime pauvre en calcium et en facteur fat-soluble A (vitamine A) constatait des modifications notables de l'incidence de leur parasitisme flagellé cette fois dans le sens d'une diminution : 1/3 de ces Rats ne présentaient plus de *Giardia* dans leur intestin alors que tous les témoins en étaient porteurs ; 3 Rats sur 15 étaient exempts d'*Hexamita* (100 % chez les témoins) ; les *Trichomonas* étaient retrouvés dans le cæcum de tous les

Rats sauf un, mais chez 9 d'entre eux, ils étaient en très petit nombre, alors que la souche initiale était abondamment infestée.

J'ai repris la question en m'adressant à deux carences facilement réalisables chez les Roñgeurs, soit l'avitaminose A dont l'animal test est le Rat et l'avitaminose C (scorbut) que l'on réalise plus facilement avec le Cobaye. L'avitaminose B (béri-béri) ne pouvant être produite pratiquement que chez certains oiseaux (le Pigeon est l'animal de choix) ne pouvait être utilisée dans ce travail.

M. le Professeur MOURIQUAND, dont la compétence en fait de carence, tant au point de vue expérimental que clinique, est bien connue, a bien voulu m'ouvrir l'accès de son laboratoire, et avec l'aide de ses collaborateurs (chimistes et ophtalmologiste), guider et faciliter mes recherches.

I. — Avitaminose A.

A) RAPPEL HISTORIQUE, CONDITIONS DE SA PRODUCTION EXPÉRIMENTALE, SES LÉSIONS.

FUNK, en 1913, dégageait de l'écorce du riz une substance minérale particulièrement active pour la nutrition à laquelle il donnait le nom de Vitamine. Les travaux d'OSBORNE et de MENDEL, puis de MAC COLLUM et DAVIS, la même année, aboutissaient à admettre l'existence d'une substance analogue, le *facteur liposoluble*, dont la présence dans le régime des jeunes animaux est absolument nécessaire. Leurs expériences, sur de jeunes Rats montraient, en effet, que l'absence de ce facteur dans l'alimentation produisait :

1° un arrêt de croissance et des lésions oculaires (xerophthalmie) ;

2° dans certaines conditions, du rachitisme.

Ce n'est que 8 ans plus tard que HESS, MAC CANN et PAPPENHEIMER ont différencié le facteur de croissance antixérophthalmique ou vitamine A du facteur anti-rachitique ou vitamine D.

Cette vitamine A peut être extraite soit de certaines substances animales (graisse, beurre, jaune d'œuf et surtout huile de foie de morue), soit de substances végétales (algues, feuilles d'épinard, piment et surtout carotte) : une substance lipidique et pigmentaire, le carotène, renferme dans la pulpe de cette dernière toute la vitamine A et les difficultés de dissociation du carotène et de cette vitamine ont fait qu'on les a d'abord identifiés, à tort ainsi que l'a montré BEZSSONOFF (1930).

Une multitude de travaux, au premier rang desquels il faut citer ceux de Mme RANDOIN et H. SIMONNET, à Paris, et de MOURIQUAND et ses élèves, à Lyon, principalement Mme CHAIX et COURBIÈRES, ont contribué à mettre au point, d'une part la nature et le métabolisme de la vitamine A et d'autre part les troubles de carence provoqués par sa suppression dans l'organisme : je n'en rappellerai que l'essentiel.

La vitamine A, que l'on sait maintenant être constituée par la moitié d'une molécule de carotène combinée avec un groupement hydroxyle et répondre à la formule $C^{20}H^{30}O$, est empruntée au règne végétal par les animaux qui ne peuvent en faire la synthèse et est mise en réserve dans leur foie.

L'animal de choix pour étudier expérimentalement l'avitaminose A est le jeune Rat de 4 semaines environ, pesant 60 gr. au maximum. On le soumet, pendant un mois au moins, à un régime alimentaire soigneusement équilibré, dans lequel seule la vitamine A a été éliminée.

Les altérations n'apparaissent qu'après une période de 20 à 30 jours ; on constate alors :

1°) un arrêt de la croissance (le poids reste stationnaire) ;

2°) des troubles oculaires : viscosité des sécrétions conjonctivales d'abord, puis adhérence partielle des paupières et diminution de la fente palpébrale, ensuite sécheresse de la cornée et de la conjonctive constituant le syndrome de la *xérophthalmie*, enfin ramollissement et ulcération de la cornée ;

3°) des troubles accessoires du système pileux (poils inégaux se hérissant et se détachant facilement) et des épithéliums muqueux, ces derniers ne pouvant être mis en évidence que sur l'animal sacrifié.

De tous ces troubles, c'est la xérophtalmie qui est le plus caractéristique de l'avitaminose A (MORI, HOLM, 1922 ; KULHLGATZ, 1926, l'ont particulièrement bien étudiée).

L'utilisation du biomicroscope (éclairage en fente) de Gullstrand a permis à MOURIQUAND et J. ROLLET (1932) de déceler très précocement, dès le 20^e jour, les lésions oculaires caractéristiques, l'œil se comportant comme un miroir fidèle du trouble trophique général.

E) EXPÉRIENCES PERSONNELLES.

Mes premières expériences ont été entreprises avec la pensée qu'un régime d'avitaminose A renfermant un minimum d'éléments protéiques devrait provoquer un accroissement considérable de la faune flagellée. Pour pouvoir apprécier ces modifications, l'examen des crottes étant insuffisant, j'ai admis que le séjour et le contact prolongé dans une même cage d'un Raton parasité par des flagellés déterminés avec 1 ou 2 Ratons exempts de ce parasitisme, provoquerait fatalement l'infestation de ces derniers ; la plus ou moins grande intensité de cette infestation marquerait l'influence de la carence.

J'ai sélectionné des lots de jeunes Rats provenant de portées dont le parasitisme était déterminé chez la mère et un ou plusieurs Ratons témoins. La totalité des mères et des témoins étant porteurs d'*Hexamita*, j'ai dû ne pas tenir compte de ce parasitisme et considérer comme parasités les Ratons porteurs de *Trichomonas* (ou de *Giardia*) et comme non parasités les Ratons exempts ou plutôt présumés exempts de ces deux derniers flagellés.

Les Rats soumis au régime carencé étaient nourris avec une pâte composée de :

Protides : peptone pancréatique de muscle	17 %
levure de bière	3 %
Glucides : saccharose	64 %
Lipides : huile d'olive étuvée à 120° à deux reprises	12 %
Sels minéraux : mélange salin d'Osborne et Mendel	4 %
suivant le régime établi par SIMONNET.	

Un nombre de Ratons égal au tiers de la totalité des Rats en expérience servant de témoins devaient recevoir le même régime de Simonnet + chaque jour, instillées avec un compte-goutte, deux gouttes d'Amunine (vitamine A du commerce) pour corriger le défaut de vitamines de ce régime.

On remarquera que ce régime, équilibré au point de vue chimique, renferme une quantité largement prédominante de glucides (soit 64 %).

Bien entendu, un petit récipient contenant de l'eau régulièrement renouvelée était déposé dans chaque cage.

Les animaux étaient pesés avant l'expérience et tous les 6 jours environ.

Des examens oculaires au bio-microscope étaient pratiqués à partir du 20^e jour, date d'apparition vraisemblable des premiers signes de carence, grâce à la collaboration du Dr J. ROLLET, ophtalmologiste de la clinique et du laboratoire du Professeur MOURIQUAND où les Ratons étaient hébergés.

Une série de cages en zinc, disposées en alvéoles, recevaient chacune 2 ou 3 Rats marqués par des taches rouges (ziehl) ou bleues (bleu de méthylène).

Les résultats ont été les suivants :

PREMIÈRE SÉRIE.

Quatre souches différentes.

Groupe I. — 5 Rats nés le 13 octobre :

Mère sacrifiée le 30 oct., porteuse de *Giardia* et *Hexamita*.

1 Raton sacrifié le 14 nov., porteur de *Hexamita*, rares K. d'Amibes.

19 novembre, examen individuel des crottes : pas de K. de *Giardia*.

Groupe II. — 4 rats nés le 20 octobre :

Mère sacrifiée le 14 nov., porteuse de : *Hexamita*
Giardia
Trichomonas parva

1 Raton sacrifié le 15 nov. : *Giardia*
Hexamita
Trichomonas

Groupe III. — 12 rats nés le 10 octobre, provenant de deux mères porteuses de *Giardia* et *Hexamita* :

3 Ratons autopsiés les 12, 17, 23 nov. : 1 *Giardia*, *Hexamita*
2 *Hexamita*
3 *Giardia*, *Hexamita*

20 nov., examen des fèces : pas de k. de *Giardia*.

Groupe IV. — 11 rats nés le 3 octobre : deux nichées élevées par l'une des deux mères porteuse de *Hexamita* et *Trichomonas parva*.

3 Ratons autopsiés les 12, 17, 23 nov. : 1 *Hexamita*, *Trich.*
2 *Hexamita*
3 *Trichomonas*

Soit 24 rats mis en expérience le 28 novembre 1936, mais une intoxication par une poudre insecticide qui avait été répandue dans les cages pour les désinfecter, tue 21 rats : les 3 restant appartiennent aux groupes I (1 rat) et IV (2 rats) :

2 Rats sont soumis au régime carencé : 1 du groupe I : sans *Trichomonas* ; 1 du groupe IV : avec *Trichomonas*.

1 Rat témoin est soumis au régime carencé, corrigé par l'amunine : 1 du groupe IV : *Trichomonas*.

Poids respectifs

<i>Date</i>	<i>Carencé non parasité</i>	<i>Non carencé parasité</i>	<i>Carencé parasité</i>
30-XI	60	42	55
6-XII	65	60	60
12-XII	70	65	60
18-XII	75	65	64
23-XII	79	79	69
4-I	97	90	82
10-I	100	105	90
20-I	105	110	98
30-I	112	117	100
10-II	110	120	110
20-II	107	123	118

Lésions oculaires (examen du D^r ROLLET) :

Au cours des 80 jours de régime, aucun grave signe de carence A n'est observé chez les 2 Rats carencés : seulement chez le carencé non parasité, le 14 janvier, xérose extrêmement discrète mais certaine de l'œil gauche, et chez le rat carencé parasité des modifications des sécrétions précornéennes, plus épaisses, avec croutelles jaunâtres.

La courbe pondérale par ailleurs a présenté un fléchissement chez les Rats carencés.

Il est probable que l'insuffisance des signes de carence tient à l'âge relativement trop élevé des rats en expérience.

Cependant l'autopsie de ces trois rats (20 février 1937) dénote des modifications intéressantes :

	<i>Carencé non parasité</i>	<i>Non carencé parasité</i>
duodénum	0	pH 7,0 0
grêle moy. pH 6,9	<i>Hexamita</i> + + +	pH 7,1 <i>Hexamita</i>
cæcum pH 7,8	0	pH 6,6 <i>Trichomonas</i> Amibes

Carencé parasité

duodénum	0
grêle moy. pH 7,3	<i>Hexamita</i>
cæcum . pH 8,1	pas de flagellés à part 1 seul <i>Enteromonas</i> , k. amibiens.

DEUXIÈME SÉRIE.

Comprend 9 Ratons dont le test parasitaire est toujours le *Trichomonas*. 6 Rats ne sont pas parasités. Les 3 autres le sont (*Hexamita*, *Giardia*, *Trichomonas parva*), soit :

Groupe I. — 7 Ratons nés le 30 nov. 36, séparés le 22 déc.

Mère sacrifiée le 9 janv. 37, porteuse de : *Hexamita*
Trich. m. et *p.*

1 témoin sacrifié le 23 déc. : exempt de flagellés.

Restent 6 Ratons présumés non parasités.

Groupe II. — 4 ratons nés le 9 déc. 36 :

Mère sacrifiée le 12 janv. 37, porteuse de : *Giardia*
Hexamita
Trich. parva

1 témoin sacrifié le 13 janv. 37, porteur de : *Giardia*
Hexamita
Trichomonas
parva +++

Restent 3 Ratons présumés parasités.

On met les Rats par cage de 3 : 1 Raton parasité, 2 non parasités ; sur ces 3 cages, deux sont carencées A, la troisième cage témoin, régime carencé corrigé par amunine (II gouttes).

Expérience commencée le 26 janvier 1937.

Poids respectifs

<i>Date</i>	<i>Non carencés</i> (cage 16)			<i>Carencés</i> (cage 17)			<i>Carencés</i> (cage 18)		
	<i>P</i>	<i>nP</i>	<i>nP</i>	<i>P</i>	<i>nP</i>	<i>nP</i>	<i>P</i>	<i>nP</i>	<i>nP</i>
26-I	52	49	50	35	45	54	42	45	50
2-II	55	54	58	40	50	62	50	48	60
9-II	60	60	70	50	55	70	65	50	60
18-II	78	80	85	68	77	88	85	78	85
25-II	78	78	80	70	75	90	80	77	87
28-II	80	78	78	65	70	85	87	70	75
9-III	90	82	80	70	72	85	85	65	60
16-III	90	85	90	75	72	82	sacrifiés		
17-III	95	85	95	sacrifiés					

Examen oculaire :

22 février 1937. — Jusqu'à ce jour, aucun trouble notable. On note aujourd'hui de grosses modifications des sécrétions pré-cornéennes chez les rats carencés. Les yeux deviennent larmoyants, sécrétions plus huileuses et plus abondantes. Chez plusieurs rats, diminution d'ouverture de la fente palpébrale. Aucun signe de lésion cornéenne.

25 février. — En même temps qu'une chute pondérale, on note chez les rats carencés une sécrétion oculaire plus abondante et plus épaisse ; chez les rats de la cage 18, apparition de croûtelles jaunâtres adhérentes aux paupières. :

9 mars. — *Cage 18* :

Rat parasité : trouble cornéen diffus à l'œil gauche.

œil droit : près du centre cornéen, formation d'un ulcère.

Rats non parasités : 1) aux deux yeux, trouble des sécrétions.

2) trouble des sécrétions plus léger à gauche, diminution de la fente palpébrale droite.

16 mars. — *Cage 17* :

Rat parasité : A gauche, occlusion totale de l'œil. Trouble cornéen profond, ulcère cornéen dans le quadrant antéro-supérieur.

Rats non parasités : 1) Voile cornéen léger, trouble des sécrétions.

2) Trouble général de l'aspect cornéen.

Ces rats sont sacrifiés.

17 mars. — *Cage 16* :

Rats non carencés : Examen oculaire absolument négatif

Le poids de ces rats est supérieur de 15 à 20 grammes à celui des rats carencés.

Ces rats sont sacrifiés.

Autopsie des Rats de cage 18 (9 mars) - Carencés.

	<i>Parasités</i>		<i>Non parasités</i>		<i>Non parasités</i>	
	<i>pH</i>		<i>pH</i>		<i>pH</i>	
duod.		0	6,9	0	7,1	0
jejun.	7,4	0	7,3	<i>Hexam.</i> (rares)	7,3	<i>Hex.</i> + + +
iléon	8,0	0	7,5	id.	7,9	<i>Hex.</i> (rares)
cæcum	7,6	0 (amibes)	7,8	0 (amibes)	7,4	0

Autopsie des rats de cage 17 (16 mars) - Carencés.

	<i>Parasités</i>		<i>Non parasités</i>		<i>Non parasités</i>	
	<i>pH</i>		<i>pH</i>		<i>pH</i>	
duod.		0	7,1	0		0
jejun.	7,2	0	7,3	<i>Hexam.</i> (rares)	7,2	0
iléon	8,0	<i>Hexamita</i>	7,7	<i>Hexamita</i> + +	7,5	<i>Hexamita</i> +
cæcum	7,5	0 (amibes)	7,4	0 (amibes + +)	7,7	<i>Hexamita</i>

Autopsie des rats de cage 16 (17 mars) - Non carencés.

	Parasités		Non parasités		Non parasités	
	pH		pH		pH	
duod.	7,5	0	7,2	0		0
jejun.	7,4	Hex. ++	6,9	Hexamita	7,6	0
iléon	7,5	id.	7,4	Hexamita ++	7,1	Hex. (rares)
cæcum	6,6	Trich. p.	7,0	Hex. (amibes)	6,9	Trich. (rares)

TROISIÈME SÉRIE.

Comprend 12 Ratons de 2 souches différentes.

1^{er} lot : 7 Ratons nés le 18 novembre 1936, séparés le 9 décembre. Mère sacrifiée le 17 décembre, porteuse d'*Hexamita* et *Trichomonas parva*. 1 Raton témoin sacrifié le 18 décembre porteur d'*Hexamita* ++ et de quelques *Trichomonas parva*.

2^e lot : 7 Ratons nés le 25 novembre 1936, séparés le 14 décembre. Mère sacrifiée le 17 décembre 1936, porteuse d'*Hexamita*, *Giardia*, *Trichomonas muris* et *parva*.

1 Raton témoin sacrifié le 18 décembre : rares *Giardia* et *Hexamita*.

Les deux lots de jeunes rats sont mis en expérience seulement le 6 janvier 1937. Ils sont placés à raison de 2 par cage, l'un présumé parasité par *Trichomonas parva* (provenant du 1^{er} lot : Rats I), l'autre présumé parasité par *Giardia* (provenant du 2^e lot : Rats II). 6 Ratons (soit 3 cages) sont soumis au régime d'avitaminose A (régime Simonnet), les 6 autres Ratons (soit également 3 cages) sont soumis au même régime mais corrigé par l'administration quotidienne de II gouttes d'Amunine (vitamine A du commerce).

Les poids relevés tous les 15 jours ont été les suivants, pendant les 3 mois 1/2 qu'a duré l'expérience.

Rats non carencés

<i>Date</i>	CAGE 19		CAGE 20		CAGE 21	
	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>I</i>	<i>II</i>
7-I	62	40	50	47	60	44
19-I	70	45	60	56	68	45
2-II	80	55	78	72	80	55
22-II	110	70	115	90	100	70
8-III	125	82	130	108	118	85
20-III	135	90	145	125	135	105
12-IV	150	112	170	140	160	140

Rats carencés

<i>Date</i>	CAGE 22		CAGE 23		CAGE 24	
	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>I</i>	<i>II</i>
7-I	60	40	60	40	65	46
19-I	72	50	64	48	70	54
2-II	88	55	72	56	88	74
22-III	120	80	118	78	132	97
8-III	130	80	112	76	135	105
20-III	140	85	105	72	140	105
7-IV	155	90	95	67	140	110

Examen oculaire. — On note le 22 février 1935 :

Les examens oculaires pratiqués régulièrement (tous les 15 jours) par le Docteur ROLLET n'ont jamais montré de xérophthalmie vraie. On n'a noté que des modifications légères des sécrétions précornéennes qui semblent devenir plus épaisses et forment des croutelles jaunâtres adhérentes aux paupières. Aucune diminution de la fente palpébrale.

L'examen au biomicroscope ne peut déceler aucune modification appréciable de l'épithélium cornéen.

L'expérience est prolongée jusqu'au 12 avril, sans qu'apparaissent des signes manifestes d'avitaminose. On observe cependant le 7 avril 1937 chez les Rats carencés quelques altérations oculaires n'existant pas chez les témoins.

Soit :

Cage 24

Rat I = aspect trouble des sécrétions précornéennes à droite seulement.

Rat II = léger trouble des sécrétions précornéennes bilatéralement.

Cage 23

Rat I = diminution d'ouverture de la fente palpébrale bilatéralement, léger trouble des sécrétions précornéennes.

Rat II = diminution d'ouverture de la fente palpébrale gauche. Trouble des sécrétions précornéennes bilatéral.

Cage 22

Rat I = pas d'altération oculaire appréciable

Rat II = diminution d'ouverture de la fente palpébrale et trouble des sécrétions précornéennes bilatéral.

Rats des cages 19, 20 et 21 (non carencés) : examen oculaire négatif.

L'observation durant depuis 3 mois et les Rats ne semblant pas devoir présenter de grosses manifestations de carence, l'expérience est arrêtée.

On constate tout de même des différences pondérales marquées entre les Rats carencés et les témoins, trois des premiers ayant un poids inférieur à 100 grammes, alors que les témoins dépassent largement ce poids. On notera aussi que les Rats du lot II, un peu plus jeunes, ont réagi de façon plus marquée à la carence que les rats du lot I.

Les animaux en expérience sont sacrifiés le 7 avril (cages 22, 23, 24, rats carencés) et le 12 avril (cages 19, 20 et 21, témoins).

*Autopsie.*1°) *Rats` carencés.*

Cage 22

I (♀) P. = 155 gr.			II (♀) P. = 90 gr.		
duodenum	pH 7,5	0	7,4	0	
jejunum	7,4	<i>Giardia, Hex.</i>	7,5	0	
iléon	7,6	<i>Giardia, Hex.</i>	7,6	<i>Giardia, Hexamita</i>	
cæcum	7,9	0 (Amibes ++)	7,2	<i>Enteromonas</i>	

Cage 23

I (♀) P. = 95 gr.			II (♂) P. = 67 gr.		
duodenum	pH 7,4	0	7,2	0	
jejunum	7,2	<i>Hexamita</i>	6,9	0	
iléon	7,6	0	7,1	0	
cæcum	7,3	0	7,9	0 (Amibes ++)	

Cage 24

I (♂) P. = 140 gr.			II (♂) P. = 67 gr.		
duodenum	pH 7,2	0	7,2	0	
jejunum	6,9	rares <i>Hexamita</i>	6,9	0	
iléon	7,5	rares <i>Hexamita</i>	7,3	0	
cæcum	7,5	0	7,2	0 (Amibes)	

2°) *Rats non carencés.*

Cage 19

I (♀) P. = 150 gr.			II (♀) P. = 112 gr.		
duodenum	pH 7,0	0	7,0	0	
jejunum	6,9	0	7,0	0	
iléon	7,5	0	7,1	0	
cæcum	7,0	0	7,1	0	

Cage 20

	I (♂) P. = 170 gr.	II (♂) P. = 140 gr.
duodenum	0	0
jejunum	pH 6,8 0	7,1 <i>Giardia</i> +
iléon	7,4 <i>Giardia</i> ++	7,3 <i>Giardia</i> +
cæcum	6,4 0 (Amibes)	6,3 0

Cage 21

	I (♀) P. = 160 gr.	II (♀) P. = 140 gr.
duodenum	0	7,4 0
jejunum	pH 6,9 0	7,5 <i>Giardia</i> +
iléon	7,0 0	7,9 <i>Giardia</i> +
cæcum	7,1 0	7,4 0 (Amibes +)

QUATRIÈME SÉRIE.

Destinée surtout à rechercher l'influence du régime carencé sur la défaunation flagellée, cette expérience entreprise le 4 juin 1937 a été faite sur 6 Ratons tous parasités artificiellement avec une culture de *Trichomonas parva* (le 28 mai 1937) : infestation vérifiée positive par la constatation de *Trichomonas* dans les crottes (le 3 juin 1937).

Ces 6 Ratons ont été tous soumis au régime Simonnet d'avitaminose A et répartis par couples (pour faciliter l'identification) en 3 cages.

Poids

Date	CAGE 19		CAGE 20		CAGE 21	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂
4-VI	55	58	48	60	52	65
21-VI	70	78	65	75	75	95
10-VII	85	90	78	98	90	125
27-VII	85	105	95	105	85	130

Examens oculaires du Docteur ROLLET :

Le 10-VII :

Ratons cage 19 :

pas de lésions oculaires apparentes
sécrétions précornéennes plus épaisses.

Ratons cage 20 :

examen négatif
irrégularité des sécrétions précornéennes.

Ratons cage 21 :

sécrétions conjonctivales irrégulières
pas de lésions oculaires.

Le 24-VII :

Ratons cage 19 : pas de lésions oculaires.

Ratons cage 20 : id.

Ratons cage 21 : id.

Les 6 Ratons sont sacrifiés le 27-VII, soit au 53^e jour de l'expérience, sans avoir montré de signes extérieurs de carence nette, sauf quelques modifications oculaires minimales et transitoires.

Cependant l'autopsie donne les résultats suivants :

CAGE 19

		♀		♂
duodenum	pH 7,2	= 0	flagellé	7,0 = 0 flagellé
jejunum	7,0	= 0	»	7,0 = 0 »
iléon	8,0	= 0	»	7,5 = <i>Hexamita</i>
cæcum	7,7	= 0	(Am. ++)	7,5 = 0 (Amibes ++)

CAGE 20

duodenum		= 0	flagellé	7,1 = 0 flagellé
jejunum	7,2	= 0	»	7,3 = 0 »
iléon	7,7	=	<i>Hexam.</i> +	7,8 = 0 »
cæcum	7,6	= 0	»	7,6 = 0 »

CAGE 21

		♀		♂
duodenum	pH 7,3	= 0	flagellé	7,2 = 0 flagellé
jejunum	7,2	= 0	»	7,2 = 0 »
iléon	7,4	=	<i>Hexamita</i>	7,4 = 0 »
cæcum	7,6	= 0	»	7,5 = 0 »

La flore cæcale du Raton ♂ de la cage 21 a montré une prédominance des Bactéries Gram-négatives.

CINQUIÈME SÉRIE.

Expérience destinée à dissocier l'action du véhicule huileux de celle de la vitamine A dans le régime carencé par l'amunine.

Huit Ratons nés vers le 25 septembre, provenant de 2 mères, dont l'une était porteuse exclusivement d'*Enteromonas* (autopsie le 30-X-37), l'autre d'*Enteromonas* et *Trichomonas parva* peu nombreux, sont isolés le 25 octobre 1937. Après deux tentatives infructueuses d'infestation par une culture de *Trichomonas parva* (autopsie négative de 2 d'entre eux (le 4-XI-37), les 6 Ratons restants sont infestés avec une dilution du contenu cæcal d'une Souris très abondamment parasitée par *Giardia muris*, *Chilomastix*, *Trichomonas muris* et *minuta* (1).

Expérience de carence commencée le 9 novembre 1937 dans les conditions suivantes :

2 Ratons sont soumis au régime Simonnet d'avitaminose A (cage 4).

2 Ratons sont mis au régime d'avitaminose A corrigé par l'adjonction de II gouttes par jour d'amunine (cage 5).

2 Ratons sont soumis au régime d'avitaminose A, plus II gouttes d'huile d'arachide (cette huile étant le véhicule de la vitamine A dans l'amunine).

(1) La méthode de Simic pour obtenir des crottes molles et rechercher des *Trichomonas* se montre sans résultat chez les jeunes Ratons.

Poids

Date	CAGE 4		CAGE 5		CAGE 6	
	Carence A		Carence A + amunine		Carence A + H. d'arachide	
	Blanc	Marqué	Blanc	Marqué	Blanc	Marqué
9-XI	37	37	28	24	22	27
16-XI	37	32	32	32	30	36
23-XI	48	43	41	43	41	50
27-XI	52	40	45	50	45	55
2-XII	55	45	47	49	43	54

L'examen oculaire pratiqué par le Docteur ROLLET les 18 et 27 novembre et le 2 décembre, n'a montré aucune lésion oculaire appréciable.

Les animaux en expérience sont sacrifiés les 2 et 5 décembre avec les résultats suivants :

CAGE 4

(Régime de carence A)

	blanc ♂		marqué	
duodenum pH	7,2	= 0 flagellé	7,1	= 0 flagellé
jejunum	7,3	= <i>Hexam.</i> ++	7,3	= 0 »
iléon	7,9	= <i>Hexam.</i> ++	7,6	= 0 »
cæcum	7,1	= 0	7,2	= <i>Trich. muris</i>

CAGE 5

(Régime de carence A + amunine (vitamine A))

	blanc ♂		marqué	
duodenum pH	6,9	= <i>Giardia</i> +++	7,1	= <i>G. muris</i> ++
jejunum	7,0	= <i>Giardia</i> +++	7,1	= <i>Giardia</i> +++
iléon	7,4	= <i>Giardia</i> ++	7,7	= <i>Giardia</i> +
		<i>Hexamita</i>		<i>Hex.</i> ++
cæcum	6,9	= <i>Trich. muris</i>	7,4	= <i>Trich. muris</i>
		<i>Tr. minuta</i>		<i>Tr. minuta</i>

CAGE 6

(Régime de carence A + huile d'arachide).

	blanc ♂		marqué
duodenum pH	7,0 = 0 flagellé	7,3	= 0 flagellé
jejunum	7,2 = 0 »	7,5	= 0 »
iléon	7,2 = 0 »	7,8	= 0 »
cæcum	7,2 = Tr. muris +	7,5	= Tr. min. rares

RÉSULTATS DES EXPÉRIENCES ET ESSAI D'INTERPRÉTATION.

Les expériences ci-dessus peuvent prêter à un certain nombre de critiques. Du point de vue symptomatique, la carence n'a été pleinement réalisée que dans la deuxième série. Les Rats des I^{re}, III^e et IV^e séries n'ont manifesté que des symptômes oculaires discrets et transitoires, mais si l'on compare les courbes pondérales on constate qu'ils sont en infériorité manifeste vis-à-vis des témoins. La réalisation d'une carence A typique est d'ailleurs toujours un fait aléatoire ainsi que le reconnaissent tous les biologistes qui ont expérimenté dans ce domaine.

A moins qu'il ne soit arrivé à un stade ultime, irréversible, il est plus facile de corriger que de créer un état carenciel. Des conditions d'âge des animaux en expérience, des négligences même minimales dans la confection des régimes, peuvent suffire à empêcher le développement des troubles ; il est aussi, ainsi que l'a enseigné MOURIQUAND, des états de *précarence* qui ne se caractérisent par aucun trouble intestinal objectivement évident, et les modifications intestinales que nous avons observées chez certains de nos Rats, apparemment normaux, peuvent bien entrer dans le cadre de ces troubles inapparents, témoignant d'un déséquilibre nutritif encore dissimulé.

En ce qui concerne la V^e série de Rats carencés, les signes évidents de carence ne devaient pas avoir le temps de se manifester et n'étaient pas attendus : cette série a été instituée uniquement pour comparer l'action de l'huile d'arachide activée par une vitamine, avec une huile d'arachide ordinaire, pour voir

si les modifications dans le pH et la flore ne provenaient pas simplement du véhicule huileux de la vitamine.

Nous ne constatons pas moins dans cette dernière expérience, comme dans les précédentes, des modifications nettes dans l'incidence du parasitisme.

1°) Dans les expériences où les Rats étaient évidemment porteurs de *Trichomonas* et où ces derniers ont été retrouvés dans le cæcum des témoins (exp. I, II, IV et V), on a régulièrement observé la disparition des *Trichomonas* chez les Rats carencés, toutes les fois que l'expérience a eu une durée normale (soit plus d'un mois).

2°) Les *Giardia* ont semblé être moins influencées par le régime d'avitaminose : il est cependant intéressant de constater dans l'expérience V, le fait que les Rats carencés n'ont pas de *Giardia*, tandis que les carencés en renferment de grandes quantités.

3°) Les *Hexamita* ne sont nullement influencées par le régime de carence, comme d'ailleurs par les régimes riches en protéines.

Le régime carencé a, d'autre part, une influence nette sur le pH et sur la flore bactérienne du cæcum.

Le pH cæcal est, en effet, porté à l'alcalinité de façon constante chez les Rats carencés, sa valeur variant de 7,1 à 8,1, étant en moyenne de 7,5, alors que les Rats soumis au même régime + adjonction d'Amunine ont un pH cæcal normal, inférieur à 7 le plus souvent (2 fois cependant je l'ai trouvé à 7,4). Cette alcalinité du pH chez les Rats soumis à un régime de carence (régime rachitigène un peu différent de celui d'avitaminose il est vrai) avait déjà été remarquée par ZUCKER et MATZNER (1924) qui avaient noté que l'addition d'huile de foie de morue (très riche en vitamine A) ramenait le pH à la normale ou même au-dessous.

Cette modification du pH n'est pas due à l'huile elle-même en tant que lipide, car notre expérience n° V montre que le pH reste alcalin chez les Rats soumis au régime d'avitaminose + huile d'arachide (pH = 7,2 et 7,5, alors qu'il était de 7,1 et 7,2

chez les Rats carencés strictement et de 6,2 et 7,4 chez les Rats dont le régime de carence était corrigé par l'adjonction d'Amunine).

Il n'est donc pas douteux que la correction de l'alcalinité du pH cæcal soit le fait de la vitamine.

La flore bactérienne du cæcum est, elle aussi, nettement modifiée dans le sens prolifération des bactéries Gram-positives. Cette modification est toutefois moins accentuée que celle que l'on observe sous l'influence du régime caséiné.

Comment expliquer ces modifications ?

La complexité du problème de la carence, notre ignorance de certains éléments du processus intime de ce déséquilibre nutritif provoqué par la privation de certaines substances minimales, font qu'une réponse précise ne saurait être donnée avec certitude. Il faut, pour s'éclairer, analyser les éléments en cause.

On pourrait d'abord se demander si, en dehors de toute carence, le régime lui-même par ses composants chimiques ne pourrait pas intervenir à la façon des régimes riches en protides et principalement en caséine. Or, nous trouvons dans ce régime chimiquement, sinon biologiquement, équilibré une prépondérance des glucides (soit 64 %) qui a priori ne doit pas créer un milieu défavorable ; les lipides sont représentés (12 %) et les protides sont constitués par une peptone que nous avons vu ne pas être nuisible au développement des flagellés. Il suffit d'ailleurs de l'adjonction à ce régime de 11 gouttes par jour d'Amunine pour que le déséquilibre du milieu cæcal ne se produise pas : ces 11 gouttes de lipide vitaminé ne modifient pas sensiblement les composants chimiques de ce régime.

La modification du pH, plutôt sous l'influence de l'état carenciel que sous celle du régime (car par lui-même ce régime, corrigé par l'apport de quelques vitamines, ne modifie pas le pH) peut avoir une influence ; cependant, nous avons vu (V^e série) les *Trichomonas* disparaître avec un pH de 7,1 ; des pH de

7,5 et plus sont d'ailleurs compatibles avec la vie et le développement de ces flagellés. Il est possible que le pH intervienne pour une part, mais ce n'est pas l'élément dominant : il ne peut intervenir en particulier pour expliquer la diminution ou la disparition du parasitisme par les *Giardia*, le pH du grêle n'étant généralement pas modifié (et plutôt abaissé qu'élevé).

Les transformations de la flore cœcale dans le sens d'une flore Gram-positive auraient, à mon sens, plus d'importance, mais cet élément ne joue guère pour le grêle où vivent les *Giardia* et cette transformation de la flore, inexplicable du fait des composants chimiques du régime, ne s'explique-t-elle pas par le déséquilibre humoral de l'animal carencé ? Le contenu cœcal de coloration vert foncé paraît plus riche que normalement en pigments biliaires. Il y aurait là matière à des recherches de chimie biologique.

Si l'on en vient alors à incriminer la carence qui peut se traduire par des troubles humoraux très caractérisés avant d'être extérieurement apparente, on se souviendra que l'avitaminose A a comme effet, et c'est là un rôle électif, d'altérer et de tarir les sécrétions muqueuses (la xérophtalmie n'est qu'un corollaire de cette propriété). C'est par ce moyen qu'elle altère les épithéliums. La muqueuse intestinale, étant particulièrement riche en cellules mucipares, est troublée dans cette fonction de sécrétion du mucus avant de présenter les lésions destructives vues par CRAMER (1923). Comme l'ont montré HARRIS, INNES et GRIFFITH (1932), un corollaire de cette altération dans la sécrétion du mucus est la kératinisation des membranes muqueuses qui peuvent ensuite s'ulcérer.

Le mucus intestinal étant le milieu d'élection des flagellés du tractus digestif, il est normal qu'une altération de la sécrétion de ce mucus entrave le développement de ces flagellés et cela explique que la faune giardienne disparaisse aussi bien que la faune trichomonadienne.

II. — Avitaminose C (ou scorbut expérimental).

A) NOTIONS GÉNÉRALES. CARACTÉRISTIQUES ESSENTIELLES.

Sans exposer le tableau clinique du scorbut (du vieux mot hollandais *scheurbuick*), je rappellerai que c'est une affection connue depuis le Moyen-Age comme sévissant de façon quasi-épidémique sur la population des villes assiégées, les prisonniers mal nourris et les navigateurs au long cours, et caractérisée essentiellement par des hémorragies surtout gingivales et articulaires, de la diarrhée et la cachexie terminale dans les cas graves et non traités.

Dès la fin du XVII^e siècle, le Français Nicolas VENETT avait attiré l'attention sur l'action thérapeutique des légumes verts, mais ce n'est qu'en 1874 que LEROY DE MÉRICOURT fait admettre l'origine alimentaire du scorbut, maladie provoquée par la privation d'aliments frais.

En 1907, le Norvégien HOLST réalise chez le cobaye le scorbut expérimental et de 1907 à 1913, dans une série de travaux, avec FRÖHLICH, il prouve le pouvoir antiscorbutique d'un certain nombre de végétaux, lié à l'existence d'une substance soluble dans l'eau et particulièrement thermostable.

En 1914, FUNK désigne cette substance minérale sous le nom de vitamine C. Elle fait l'objet de très nombreux travaux, notamment ceux de DRUMMONT (1919), mais c'est le Hongrois SZENT-GYÖRGYI qui a le mérite d'avoir découvert le principe de cette vitamine C, facteur réducteur qu'il a appelé acide hexuronique et que l'on désigne plutôt maintenant sous le nom d'*acide ascorbique*.

Cette vitamine C d'abord extraite par GYÖRGYI de la cortico-surrénale, puis des jus d'orange, du paprika (piment contenant 4 fois plus de vitamine C que l'orange), est maintenant fabriquée synthétiquement.

Mme RANDOIN, A. GIROUD et C. P. LEBLOND ont récemment montré (1935) que les tissus végétaux chlorophylliens sont beau-

coup plus riches en acide ascorbique (vitamine C) que les tissus achlorophylliens.

C'est le Cobaye qui est l'animal de choix, véritable réactif, pour l'étude de l'avitaminose C. Il faut s'adresser à des Cobayes jeunes de 225 à 300 grammes, qui (de même que les jeunes Rats pour l'avitaminose A) sont beaucoup plus sensibles à la carence que les adultes. On soumet les animaux à un régime privé d'aliments frais (tel que orge et foin sec) pendant 1 mois au moins et l'on assiste à l'évolution suivante bien établie par les travaux de MOURIQUAND et de son élève WENGER :

1°) Dans une première phase (*phase eutrophique* de Mouriquand), durant 12 à 18 jours, l'animal en état de précarence ou de *dystrophie inapparente* (MOURIQUAND) ne présente aucun trouble. Cependant si on le sacrifie dès le 5^e ou 6^e jour, ainsi que l'ont montré GIROUD et LEBLOND, des analyses minutieuses montreraient un appauvrissement des organes en acide ascorbique.

Passé ce premier délai, alors que le cobaye continue à prendre du poids, on provoque facilement des douleurs à la pression des épiphyses des os longs, particulièrement au niveau des fémurs. Vers le 20^e jour apparaissent des tuméfactions articulaires dues à la formation d'hématomes. Il se produit aussi des hémorragies intra-musculaires.

2°) Dans une deuxième phase, dite *phase intermédiaire*, la croissance s'arrête ; l'animal continue cependant à s'alimenter et l'administration d'acide ascorbique pourrait supprimer les troubles carenciels et rétablir la santé.

3°) La troisième phase est celle de la dystrophie générale : amaigrissement, diarrhée et cachexie.

En pratique, lorsqu'on ne laisse pas évoluer la carence jusqu'à son stade terminal, ce sont les douleurs provoquées par le contact et le gonflement des articulations des membres inférieurs qui signalent la carence C.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES.

Poursuivies comme celles concernant l'avitaminose A, à la fois dans le Laboratoire du Professeur MOURIQUAND et au Laboratoire de Parasitologie, mes expériences ont eu pour but d'étudier l'influence du scorbut expérimental (carence en vitamine C) de l'hôte, sur la faune flagellée intestinale.

Le régime utilisé pour la carence a été le régime scorbutigène Mouriquand-Michel composé de :

ongle : 25 grammes

foin sec : 30 grammes

eau : 45 grammes.

Ce régime a été donné également au témoin de la série 2, corrigé par l'administration quotidienne d'1 comprimé de 0,05 cent. d'acide ascorbique.

PREMIÈRE SÉRIE.

Une femelle de Cobaye est isolée avec sa portée de 3 petits : ces derniers sont séparés de leur mère à 1 mois (15 janvier 1937).

La mère est sacrifiée ; l'examen du contenu intestinal décèle :

duodenum = 0 flagellé

jejunum = 0 flagellé

iléon terminal (pH 8) = *Trichomonas* en petit nombre

cæcum (pH 6,8) = *Trichomonas* + + +, *Enterom.* + + +.

Le 24 février 1937 :

2 jeunes Cobayes (A et B) sont mis au régime carencé. Ils pèsent respectivement 340 et 285 gr.

1 troisième Cobaye (C) est conservé comme témoin au régime du chenil.

L'expérience de carence se poursuit comme suit :

<i>Cobaye A</i>	<i>Cobaye B</i>
9 mars : poids = 395.	Poids = 335.
Douleurs à la pression du membre inférieur gauche et légère tuméfaction.	Légère douleur provoquée à gauche. Pas de tuméfaction.
12 mars : P = 380.	P = 330.
Tuméfactions et douleurs aux deux membres inférieurs.	Douleur et légère tuméfaction à gauche.
18 mars : P = 315.	P = 250.
Tuméfaction et douleurs aux deux cuisses.	Grosse tuméfaction aux deux cuisses, vives douleurs.

Les deux cobayes carencés sont sacrifiés le 19 mars 1937.

L'autopsie dénote la présence de grosses hémorragies intra et extra-articulaires au niveau des genoux chez l'un et l'autre Cobaye.

L'examen du contenu intestinal décèle :

<i>Cobaye A</i>	<i>Cobaye B</i>
duod. = pH 7,1 0 flagellé	pH 7,5 0 flagellé
jejunum = 7,8 0 »	7,5 <i>Trichom.</i> (grandes et petites formes)
il. term. = 8,2 0 »	7,5 <i>Trichomonas</i> ++
cæcum = 6,8 <i>Trich.</i> +++	6,9 <i>Trichomonas</i> ++

Le *Cobaye C* (témoin) est sacrifié le 24 mars 1937 :

Poids : 360 grammes.

duod. = pH 7,3 0 flagellé
jejunum = 7,5 0 »
il. term. = 8,0 0 »
cæcum = 7,0 <i>Trichomonas</i> +, <i>Enteromonas</i> +

DEUXIÈME SÉRIE.

On isole une femelle de Cobaye avec ses trois petits ; ces derniers sont séparés de leur mère le 16 février 1937, à l'âge d'un mois environ.

La mère est sacrifiée (16 février) et son contenu intestinal examiné :

duodenum	=	pH 6,9	0	flagellé
jejunum	=	7,3	0	»
iléon	=	7,7	0	»
cæcum	=	6,1	<i>Chilomastix</i>	++, <i>Trich.</i> +, <i>Enteromonas</i> +.

Le 5 mars 1937 : deux jeunes Cobayes (D et E) sont mis au régime carencé. Leur poids est de :

D	=	275 grammes
E	=	295 »

Le troisième Cobaye (F) est soumis, comme témoin, au régime carencé corrigé par l'adjonction d'un comprimé quotidien d'acide ascorbique (0,05). Les expériences donnent les résultats suivants :

<i>Cobaye D</i>	<i>Cobaye E</i>
18 mars. Douleurs provoquées dans les membres postérieurs.	Douleur à la pression des genoux. Légère tuméfaction.
26 mars. Poids = 225.	Poids = 292.
Douleurs vives à la pression des 2 membres postérieurs. Grosse tuméfaction des genoux.	Douleur provoquée et tuméfaction des genoux.

Ces deux cobayes sont sacrifiés (26 mars). L'autopsie montre les lésions classiques du scorbut expérimental (hémorragies intra et extra-articulaires).

Examen du contenu intestinal :

	<i>Cobaye D</i>	<i>Cobaye E</i>
duod.	= pH 7,2 0 flagellé	pH 7,5 0 flagellé
jejunum	= 7,3 0 »	7,6 0 »
iléon	= 8,2 0 »	7,9 0 »
cæcum	= 6,9 <i>Tr. caviæ</i>	7,0 <i>Enteromonas</i> ++

Le *cobaye F* (témoin) est sacrifié le même jour.

Son poids est de 350 grammes.

Examen du contenu intestinal :

duodenum	= pH 7,2 0 flagellé
jejunum	= 7,4 0 »
iléon	= 8,0 0 »
cæcum	= 6,4 <i>Enteromonas</i> + (nombreuses amibes)

Ces deux expériences peuvent prêter à la critique comme étant basées sur l'observation d'un trop petit nombre d'animaux. Mon intention était initialement de les étendre sur une quantité plus grande, mais les premiers résultats ne m'y ont pas engagé. On n'observe en effet aucune différence notable entre le comportement intestinal des cobayes scorbutiques et celui des témoins. Considère-t-on le pH ? Si l'on fait une moyenne, on obtient :

<i>Témoins</i>	<i>Carencés</i>
duodenum = 7,2	7,3
jejunum = 7,45	7,5
iléon = 8,0	7,95
cæcum = 6,7	6,9

On peut donc dire que l'avitaminose C, chez le Cobaye, ne modifie pas sensiblement le pH intestinal. Peut-être cela tient-il à l'évolution rapide de cette carence, largement constituée au 23^e jour dans la première série et au 21^e jour dans la deuxième. Dans mes expériences sur l'avitaminose A, le délai était plus long, mais, nous l'avons vu, lorsque le pH est influencé par un

régime, quelques jours suffisent pour le modifier. Je crois plutôt que cette carence en vitamine C n'influe pas de façon notable sur l'équilibre intestinal avant que n'interviennent la cachexie et l'inanition qui en est à la fois partiellement la cause et la conséquence.

Envisage-t-on le parasitisme ? Il apparaît très nettement augmenté dans la première série chez le cobaye B, où l'on constate la présence de *Trichomonas* dans le jejunum et l'iléon, ce qui est un fait insolite et témoigne d'une large infestation, mais ce parasitisme était également intense chez la mère et l'un des jeunes carencés (Cobaye A) est resté peu parasité. Dans la deuxième série, le parasitisme est minime, aussi bien chez les deux carencés que chez le témoin. De ce point de vue donc, comme pour le pH, on peut conclure que l'avitaminose C n'amène pas de modification appréciable, contrairement à ce que nous avons observé avec l'avitaminose A.

RELATIONS DU PARASITISME FLAGELLÉ AVEC LA FLORE BACTÉRIENNE ET AVEC L'INFESTATION VERMINEUSE

I. — Flore bactérienne.

L'influence de la flore bactérienne sur le développement des protozoaires intestinaux et principalement des flagellés devait être envisagée du jour où l'observation microscopique et l'étude des inclusions protoplasmiques chez certains d'entre eux eût démontré leur nutrition aux dépens des bactéries.

Déjà, en 1914, KUCZYNSKI exprimait sa conviction que le milieu intestinal influait beaucoup sur l'infection trichomonadienne et, en tant que milieu, il envisageait surtout le milieu bactérien cæcal, particulièrement riche, qui constituait selon lui la principale nourriture de ces protozoaires.

Mais il faut en arriver aux travaux d'HEGNER (1923) pour voir intervenir la notion des modifications de la flore intestinale comme facteur déterminant du développement ou de la disparition de ces flagellés.

En même temps, Ed. CHATTON et Mme M. CHATTON démontraient l'action *non pas quantitative* mais *qualitative* du facteur bactérien sur la nutrition et le développement des Infusoires : influence favorable du *Bacillus coli* ou de *B. fluorescens* sur le développement de *Glaucoma scintillans*, action défavorable du *B. flavus* ; influence inverse de ces bacilles sur la division et sur la conjugaison de *Colpidium colpoda*, d'où la notion de l'importance des facteurs externes dans le déterminisme de la sexualité.

A. — APERÇU SUR LA FLORE INTESTINALE DES RONGEURS SOUJETS A DIFFÉRENTS RÉGIMES.

Seule la flore intestinale du Rat blanc, animal de choix dans les expériences sur les régimes, à cause de son alimentation omnivore, a fait l'objet de recherches précises.

JUNGANO, le premier, en 1909, a distingué les bactéries anaérobies des aérobies et parmi elles le bacille *Bifidus* et un gros bacille filamenteux souvent polymorphe. Il note que cette flore normale se modifie sous l'influence du régime carné.

DE GASPERI (1911), dans le laboratoire de METCHNIKOFF, fait une étude plus détaillée. Il décrit une douzaine de bacilles parmi lesquels le coli-bacille, l'entérocoque, le bacille granuleux de Jungano et le bacille *Acidophilus* de Moro (décrit par cet auteur dans les selles des nourrissons). Il étudie les modifications amenées par un régime carné strict : notamment pullulation du bacille *Acidophilus* (Gram-positif) ainsi que de certains anaérobies stricts alors que le *Bacillus Bifidus*, élément essentiel des selles normales, subit une régression progressive. DE GASPERI note aussi la modification de couleur du contenu cæcal qui normalement beige prend une teinte foncée brun-verdâtre.

En Amérique, RETTGER et HORTON (1914) reprennent cette étude sous les auspices d'OSBORNE et MENDEL qui admettaient

que les troubles provoqués par certains régimes pouvaient être dus à des modifications de la flore.

Ils étudient l'effet de diverses protéines et constatent que sous l'influence prépondérante de la plupart d'entre elles dans le régime, la flore se modifie de telle façon que les bactéries Gram-négatives très prédominantes normalement cèdent le pas aux bactéries prenant le Gram, ces dernières pouvant arriver à représenter 85 % de la flore.

Enfin, dans une monographie sur la transformation de la flore intestinale (Université de Yale, 1921), RETTGER et CHEPLIN étudient en détail l'influence de divers sucres et du régime lacté, particulièrement sur le développement du bacille *Acidophilus* dont ils font une étude bactériologique plus complète.

De ces divers travaux, on peut conclure que la flore intestinale du Rat soumis à un régime normal surtout hydrocarboné comporte une prédominance de bactéries Gram-négatives et que diverses modifications du régime, notamment les régimes lacté et carné, ont comme corollaire une transformation parfois radicale de la flore intestinale, en général en développant les bactéries Gram-positives.

B. — MODIFICATIONS DU PARASITISME FLAGELLÉ SUIVANT LES TRANSFORMATIONS DE LA FLORE BACTÉRIENNE.

A) *Trichomonas*.

Pour ces flagellés, ce sont surtout les travaux américains de CLEVELAND et ceux de H. L. RATCLIFFE qui ont apporté quelque lumière. Ainsi que le faisait remarquer CLEVELAND au début de son premier mémoire sur la question (1928), s'il était bien connu que les flagellés se nourrissaient de bactéries, on ne savait rien sur le genre de bactéries qui constituaient cette nourriture. Pour tenter de les déterminer, cet expérimentateur est parvenu, par un procédé très ingénieux, à isoler des *Trichomonas* de l'Homme de toute bactérie ; il a constaté que ces flagellés ne pouvaient vivre dans un milieu de culture bactériologique-

ment stérile, ou même en présence de bactéries tuées, mais qu'un certain nombre de bactéries (entre autres *B. Cereus* et *B. Encapsulatus pneumoniæ*) en culture pure permettaient son développement.

H. L. RATCLIFFE, dans une série de travaux (1928-1930), a montré que : 1°) le nombre des *Trichomonas muris* dans le cæcum du rat est inversement proportionnel au nombre des bactéries anaérobies protéolytiques présentes ; 2°) que les régimes carnés avaient des influences différentes sur le développement des *Trichomonas* suivant leur composition et par là même leur action modificatrice de la flore intestinale.

C'est ainsi que le régime poudre de foie - levure, augmentant les anaérobies et les coli-bacilles avec abaissement du pH cæcal, provoque un accroissement de la faune trichomonadienne.

Le régime viande de bœuf desséchée et levures, n'affectant pas le pH, mais inhibant le développement des bacilles aciduriques (type *Lactobacillus acidophilus*), tandis que s'accroissent les protéolytiques et anaérobies de fermentation, réduit le nombre des *Trichomonas*.

Enfin, le régime caséine-levure, qui provoque une réaction alcaline, réduit les bacilles aciduriques et accroît les protéolytiques, amène la disparition des *Trichomonas muris*.

Les bacilles ne prenant pas le Gram constituent un milieu plus favorable que les bacilles Gram-positifs pour le développement des *Trichomonas*. RATCLIFFE avait pensé en conséquence que l'administration de certains résorcinoles, qui font disparaître ces derniers bacilles de la flore intestinale, favoriserait le développement de ces flagellés : il n'en a rien été, les résorcinoles s'étant montrés toxiques pour les protozoaires malgré l'établissement d'une flore favorable.

Les expériences de RATCLIFFE lui ont montré que *Trichomonas parva* était beaucoup moins sensible que *Trichomonas muris* aux modifications de la flore intestinale.

B) *Chilomastix*.

RATCLIFFE (1929) a expérimenté l'action des divers régimes carnés de Mac Collum et Simmonds sur des rats infestés les uns avec *Endamæba muris*, les autres avec *Chilomastix betten-courti*, et a étudié en même temps les modifications de la flore bactérienne. Il est arrivé à cette conclusion que soit Amibes, soit *Chilomastix*, ces protozoaires subissent les mêmes influences de la flore que les *Trichomonas*, mais à un moindre degré. C'est ainsi qu'un régime développant les protéolytiques et diminuant la flore Gram-négative diminue le nombre de ces protozoaires mais n'arrive pas à les faire disparaître.

C) *Giardia et Hexamita*.

Ces flagellés se rencontrent dans les portions hautes de l'intestin qui sont les moins septiques, et de préférence dans le mucus où l'élément microbien est plus rare. D'autre part, l'absence de cytostome et d'inclusions protoplasmiques exclut l'hypothèse d'une nutrition bactérienne. A priori, il ne semble pas qu'il y ait de rapports entre la faune giardienne et la flore bactérienne, sinon un antagonisme puisque les *Giardia* ne se rencontrent pas à l'état végétatif dans le cæcum où la flore est particulièrement abondante.

Cependant KOFOÏD, E. MAC NEIL et A. BONESTELL (1933) ont voulu attribuer une influence favorable dans le développement des *Giardia* en très grande quantité aux coli-bacilles qui avaient donné lieu à une épidémie de septicémie chez de jeunes rats d'élevage ; pour ces auteurs, les coli-bacilles auraient agi en tant qu'acidifiant le tractus intestinal, les *Giardia* s'accommodant mieux d'un pH acide. Nous avons vu combien était inexacte cette manière de voir et, dans le cas envisagé, s'il ne s'agissait pas d'une simple coïncidence des deux infestations, l'infection coli-bacillaire n'aurait pu avoir, à mon avis, d'action favorable que par l'intermédiaire de l'inflammation des parois du grêle qui provoque une hypersécrétion de mucus.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Une étude systématique de la flore intestinale des Rongeurs, pas plus que celle de l'Homme, ne saurait être entreprise en l'état actuel de la bactériologie. L'identification de certaines bactéries, toute empirique, repose sur la constatation de certaines propriétés biologiques (fermentation, putréfaction) qui ne permettent pas de constituer des familles naturelles. La culture sur des milieux appropriés isole certains éléments, sans apporter de clarté sur ceux plus nombreux qu'elle élimine.

On ne peut logiquement, dans ces conditions, que comparer quelques *faciès* typiques de flore bactérienne en regard de la faune flagellée constatée et cela surtout au niveau du cæcum.

Indépendamment des frottis colorés à l'hématoxyline ferrique, utilisés pour la recherche des flagellés qui mettent bien en évidence la morphologie générale et permettent d'identifier « *grosso modo* » *Oscillospira*, *Leptothrix*, Levures et Spirilles j'ai fait systématiquement des frottis colorés par la méthode de Gram dans les expériences de régime et de carence en étudiant aussi des témoins au régime normal.

Ce sont en somme les réactions à la coloration par le Gram qui m'ont servi de test pour apprécier les modifications de la flore, test simpliste peut-être, mais en dehors duquel il faut recourir à la méthode d'identification par des cultures en aérobie et surtout en anaérobiose sur milieux divers nécessitant une compétence bactériologique toute spéciale. Des recherches ultérieures avec la collaboration d'un bactériologue seront d'ailleurs entreprises dans ce sens.

Voici les constatations que ces examens nous ont permis de faire.

1°) *Chez le Rat et la Souris.*A) *Régime normal.*

I. — Rat blanc normal : *Trichomonas parva* (30-IX-36).

Flore cæcale mixte avec grosse prédominance de bactéries Gram-négatives. Quelques gros bacilles fusiformes Gram-positifs.

II. — Souris blanche normale : *Giardia* (30-IX-36).

Flore cæcale mixte, Gram-négative en grande majorité. Quelques bacilles granuleux Gram-positifs. Rares cocci (diplocoques) Quelques levures.

III. — Souris sauvage : non parasitée (14-X-36).

a) Iléon terminal (pH 7,2) : flore minime, grosses bactéries allongées et sporulées, presque toutes Gram-positives.

b) Cæcum (pH 7,0) : flore très abondante. Bacilles fins et allongés (*Leptothrix*), cocci rares (diplocoques) Gram-positifs, au contraire la grande majorité des bacilles (plus des 9/10) est Gram-négative. Nombreuses levures.

IV. — Souris blanche adulte : non parasitée (pH cæcal 7,2) (15-X-37).

Flore cæcale en grande majorité constituée par des bacilles Gram-négatifs. Quelques bactéries sporulées Gram-positives. Quelques cocci Gram-positifs, nombreuses levures.

V. — Souris blanche parasitée exclusivement par *Chilomastix*. pH cæcal 7,5 (29-X-37).

Flore mixte, prédominance des bacilles Gram-négatifs moyens et courts. Grands bacilles Gram-positifs. Cocci Gram-positifs. Rares levures.

VI. — *Epimys Alexandrinus* : *Chilomastix*. pH cæcal 7,6 (20-XI-37).

Flore mixte, prédominance de bactéries Gram-négatives, mais abondance relative de grosses bactéries Gram-positives du type *Acidophilus*.

VII. — Raton de 25 jours : essai infructueux d'infestation avec *Trichomonas parva* (5-XI-37).

Flore mixte. Bacilles Gram-positifs très prédominants.

VIII. — Idem : essai infructueux d'infestation avec *Trichomonas parva*.

Flore mixte, grande prédominance de bacilles Gram-positifs.

IX. — Souriceau de 23 jours : non parasité (10-XI-37).

Flore mixte : prédominance de bacilles Gram-négatifs. Gros bacilles Gram-positifs sporulés.

B) Régimes alimentaires anormaux.

X. — Rat soumis au jeûne pendant 48 heures (diète hydrique) : non parasité.

Flore mixte avec abondance de bacilles Gram-positifs (certains très gros, allongés). Petits cocci Gram-négatifs. Pas de levures.

XI. — Rat soumis au jeûne pendant 72 heures (diète hydrique) : non parasité.

Flore mixte : Gram-positifs et Gram-négatifs en proportion sensiblement égale. Pas de levures.

XII. — Rat blanc soumis au régime Mac Collum n° 3 (caséiné), pendant 31 jours : défauné (9-I-37).

Flore caractérisée par grosse prédominance de bacilles Gram-positifs polymorphes.

XIII. — Rat blanc soumis au régime Mac Collum n° 3, pendant 30 jours, puis remis au régime normal pendant 20 jours : défauné, pH 7,2 (16-4-37).

Flore mixte : prédominance de bacilles Gram-négatifs. Gros bacilles fusiformes Gram-positifs.

XIV. — Rat blanc soumis au régime ovalbumine pendant 17 jours : *Trichomonas* (15-XI-37).

Flore mixte. Prédominance de bactéries Gram-positives.

XV. — Rat blanc soumis au régime ovalbumine pendant 25 jours : *Trichomonas*, pH 6,9 (23-XI-37).

Flore mixte : Gram-positifs et Gram-négatifs à peu près à égalité. Nombreuses levures.

XVI. — Rat blanc soumis au régime ovalbumine pendant 31 jours : *Trichomonas*, pH 7,1 (29-XI-37).

Flore mixte : prédominance des bactéries Gram-négatives. Les bacilles Gram-positifs sont souvent granuleux. Nombreuses levures.

XVII. — Raton soumis au régime d'avitaminose A, pendant 52 jours : défauné (27-VII-37).

Flore avec prédominance de bacilles Gram-négatifs. Nombreux cocci (soit Gram-positifs, soit Gram-négatifs). Pas de levures.

XVIII. — Raton soumis au régime d'avitaminose A pendant 24 jours : défauné (3-XII-37).

Flore surtout Gram-positif : bactéries courtes et épaisses prédominantes.

XIX. — Raton soumis au régime d'avitaminose A pendant 24 jours plus Amunine : *Trichomonas* (3-XII-37).

Flore analogue à la précédente, mais bactéries Gram-positives relativement moins nombreuses.

XX. — Raton soumis au régime d'avitaminose A plus huile d'arachide, pendant 24 j. : *Giardia* et *Trichomonas* (3-XII-37).

Flore presque exclusivement Gram-positif.

2°) Chez le Cobaye.

I. — Cobaye de 10 jours : non parasité (23-XI-37).

Flore mixte surtout Gram-négatif. Les bacilles Gram-positifs sont de gros bacilles polymorphes granuleux (*Acidophilus* ?). Nombreux *Oscillospira*.

II. — Cobaye de 15 jours : non parasité (23-XI-37).

Flore mixte : grosse prédominance de Gram-négatifs. Gros bacilles granuleux Gram-positifs. *Oscillospira*.

Flore bactérienne des cultures.

I. — Culture de *Trichomonas parva* (Dobell) (25-X-37).

Flore mixte : prédominance de fins bacilles courts Gram-négatifs. Longs bacilles et cocci Gram-positifs.

II. — Culture de *Trichomonas parva* (Dobell), pH 8,5. Rares *Trichomonas*, peu mobiles, formes de souffrance.

Flore Gram-positif presque exclusive. Cocci et bacilles longs et courts Gram-positifs.

III. — Culture de *Trichomonas parva* (Ringer + sérum desséché) (3-XI-37). Eléments nombreux et très mobiles.

Flore caractérisée presque exclusivement par de petits bacilles tous Gram-négatifs. Rares cocci Gram-positifs.

IV. — Culture de *Trichomonas parva* morts (Dobell), pH 8 (3-XI-37).

Flore mixte : bacilles Gram-positifs et Gram-négatifs à parties égales. Petits bacilles fins Gram-négatifs. Abondance de grosses bactéries allongées Gram-positives. Assez nombreux cocci.

V. — Culture de *Trichomonas parva* (Dobell) (25-X-37).

Flore mixte : prédominance de fins bacilles courts Gram-négatifs. Longs bacilles et cocci Gram-positifs.

Les résultats de ces examens confirment les données des auteurs américains. La flore normale de l'adulte, qu'il s'agisse du Rat, de la Souris ou du Cobaye, comporte une grosse prédominance (parfois les 9/10) de bactéries Gram-négatives.

Chez le jeune, la flore de lactation surtout Gram-positif se modifie rapidement sous l'influence de la nourriture normale après sevrage. Cette modification est particulièrement précoce chez le jeune Cobaye qui de très bonne heure prend une alimentation solide. L'inefficacité de la tentative d'infestation de deux jeunes rats (VII et VIII) par *Trichomonas parva* peut s'ex-

pliquer par le caractère de la flore Gram-positive. Cette flore s'est rapidement modifiée chez des Ratons du même lot, qui quelques jours après ont pu être infestés par *Trichomonas muris*, *T. minuta* et *Giardia*.

Le jeûne manifeste une tendance au développement des bactéries Gram-positives.

Les régimes ont eu une influence directe : production d'une flore presque exclusivement Gram-positive avec le régime caséiné qui a fait disparaître les *Trichomonas*. Flore mixte avec le régime ovalbumine avec tendance au bout de 31 jours vers le retour à une formule franchement Gram-négative.

Il est à noter que le retour au régime normal pendant 20 jours a suffi pour rétablir une formule où les bacilles Gram-négatifs sont prédominants (XIII) ; l'animal est resté défauné.

On retrouve les mêmes caractéristiques dans les cultures où la flore bactérienne est Gram-négative quand la prolifération des *Trichomonas parva* est normale.

Je rappellerai, en terminant, les caractères très particuliers de la flore cæcale du Cobaye qui font qu'un frottis non étiqueté pourrait d'emblée être rapporté au contenu cæcal de ce rongeur. On y rencontre, en effet, en outre d'une bien plus grande abondance de spirilles que chez le Rat, la présence en grand nombre, et cela de façon très précoce (constatation au 10^e jour), des *Oscillospira*, découverts par CHATTON et PERARD (1913) et dénommés par eux *Oscillospira Guilliermondi* et dont l'étude a été reprise par HELLMUTH SIMONS (1920) sous le nom d'*Oscillaria*.

II. — Parasitisme vermineux.

La présence d'Helminthes est fréquente tant chez les Rats d'élevage que chez les Rats sauvages, Souris ou Mulots. Les plus fréquents sont, parmi les Cestodes, *Hymenolepis diminuta* et *Hymenolepis fraterna*, et, parmi les Nématodes, les *Capillaria* : les uns et les autres sont parasites du grêle. Il est naturel d'observer souvent la coexistence (ce

terme me paraît préférable en l'espèce à celui d'association) des deux parasitismes flagellé et vermineux.

Ayant constaté que les Rats hébergeant des Helminthes paraissaient en général moins parasités par les flagellés que les autres, j'ai recherché l'incidence des deux parasitismes.

Les résultats ont été les suivants :

Sur 42 rats d'égout ne présentant pas de parasitisme vermineux, 8 seulement sont exempts aussi de flagellés, soit 1/5.

Sur 28 rats d'égout parasités par des *Capillaria* ou des *Hymenolepis*, 9 sont exempts de flagellés, soit environ 1/3.

Sur les 9 cas d'association parasitaire (Vers et Flagellés), je n'ai observé qu'une fois un parasitisme flagellé intense ; dans tous les autres cas, il s'agissait d'infestations minimales.

Le parasitisme vermineux paraît donc exercer une influence défavorable sur le développement des flagellés dans l'intestin.

Il n'y a pas un antagonisme absolu cependant, puisque HANS THEILER et SEYMOUR M. FARBER (1936) ont constaté la présence de *Trichomonas muris* vivant dans l'intestin de Nématodes (*Aspicularis tetraptera* et *Syphacia obvelatus*), parasites de l'intestin de la Souris blanche ; ces *Trichomonas* présentant des formes de division, cet habitat occasionnel ne devait pas leur être bien défavorable.

IV. - DONNÉES DE LA CULTURE

I. — Premières tentatives. Echec des cultures pures.

Si ESCOMEL (1913), LYNCH (1915) et BOYD (1918) sont les premiers à avoir cultivé le *Trichomonas intestinalis* humain, ce sont les recherches de CHATTON (1919-20) qui ont prélué à la culture des flagellés des Rongeurs. Cet auteur avait déjà obtenu, en 1918, une culture pure de *Trichomastix* du Gecko, ayant pu, du sang de ce reptile, isoler ce flagellé, habituellement intestinal. Il a réussi ensuite à cultiver le *Trichomonas* du Cobaye en bouillon additionné de sang de Lapin sous huile de vaseline, mais a tenté vainement la culture pure par élimination des 4 espèces bactériennes développées dans ce milieu.

C. J. et A. SCHUURMANN TEN BOHKEL STUININCK (1927) n'ont pas été plus heureux dans cette recherche avec *Trichomonas intestinalis*, malgré de nombreuses tentatives par diverses méthodes bactériologiques, chimiques, électrochimiques ou physiques (adsorption, centrifugation ou dilution).

CLEVELAND (1928) a repris ce problème et est parvenu à isoler *Tritrichomonas intestinalis* de toute bactérie à l'aide d'un appareillage ingénieux ; après avoir centrifugé puis lavé la culture initiale dans une solution de NaCl stérilisée, ceci à 4 ou 5 reprises, il a versé goutte à goutte cette culture dans un tube capillaire vertical de 10 pieds de long, séparant les *Tritrichomonas* des bactéries par leur propre pesanteur qui faisait

tomber en premier lieu les flagellés dans le milieu de culture composé de :

Sérum de bœuf déshydraté de Loeffler	1 gr.
NaCl	0 gr. 7
Eau distillée	100 gr.

La moitié des premières gouttes tombant dans le milieu étaient recueillies et on constatait qu'elles renfermaient des *Tritrichomonas* non souillés de bactéries. Cette stérilité bactérienne était vérifiée par la mise en étuve de 10 tubes ensemencés avec 10 autres gouttes de ce matériel.

Par cette méthode, près de 200 tubes de culture ont été ensemencés ainsi, mais *Tritrichomonas* présent ne cultiva pas, bien que le milieu fût éminemment favorable à la culture de ce flagellé, lorsque les bactéries n'avaient pas été éliminées.

L'auteur a répété ses expériences avec des concentrations plus fortes de *Tritrichomonas*, sans succès. De même, aucune culture en ajoutant au milieu des bactéries mortes. Par contre, l'adjonction au milieu de cultures pures de bactéries vivantes (*B. Cereus*, *B. megatherium*, *Aerobacter aerogenes* et *Encapsulatus pneumoniae*) permettaient une culture normale de *Tritrichomonas fecalis*. L'auteur en tire la conclusion logique que la présence de bactéries vivantes est indispensable pour le développement de ce *Trichomonas*.

Depuis ces expériences, des cultures pures de *Trichomonas jætus* Riedmuller, parasite vaginal des bovidés, ont été réalisées par WITTE (1933) et une souche de cet auteur a été entretenue à l'Institut Pasteur par LIVOFF et S. NICOLAU (1935). Ces faits ne sont qu'apparemment en contradiction avec les résultats négatifs de CHATTON et de CLEVELAND, car il s'agit là d'un *Trichomonas* ayant acquis une adaptation spéciale toute différente des conditions de vie du *Trichomonas* du milieu cæcal.

II. — Modes de culture des flagellés intestinaux.

Les essais et réalisations de culture des flagellés intestinaux, ou plutôt de certains flagellés, car jusqu'à ce jour, les *Giardia* et *Hexamita* n'ont pas pu être cultivés, se sont inspirés surtout des méthodes utilisées pour la culture des amibes.

Cependant, les premiers résultats avaient été obtenus avant que, en 1924, BOECK et DRBOHLAV aient réalisé la première culture indiscutable d'*Entamoeba dysenteriae* dans leur milieu à l'œuf.

Dès 1918, CHATTON, à propos de sa culture pure de *Trichomastix* avait énoncé les conditions favorisant le développement de ces flagellés : influence défavorable de l'oxygène, optimum thermique de 20° à 22° (mais il s'agissait d'un flagellé parasite d'un poïkilotherme). Rappelons qu'en 1921, il avait obtenu une culture de *Trichomonas caviæ*.

En 1922, MARY JANE HOGUE, en Amérique, exposait le résultat de ses recherches : culture d'une souche de *Trichomonas hominis* dans un milieu à l'ovalbumine et liquide de Locke ; puis, milieu plus pratique parce que nécessitant des repiquages plus rares, constitué par le serum-water de mouton, préparé en diluant une partie de sérum sanguin de mouton avec trois parties d'eau distillée. Ce serum-water est lui-même utilisé à raison de 10 à 15 gr. pour 100 cc. de solution de NaCl à 0,85 % ; culture sous huile de paraffine à 36°. Sous l'action des bactéries, il se forme un coagulum qui se condense au fond du tube où les *Trichomonas* ne tardent pas à pousser. M. J. HOGUE note que ce sont les bactéries qui attirent les *Trichomonas* et favorisent leur développement, plus que le milieu solide, car si l'on cultive en aérobiose, il se forme un voile bactérien à la surface du liquide et un certain nombre de *Trichomonas* viennent y émigrer. Elle observe aussi que le pH du milieu varie de 6,8 à 8,4, le pH le plus favorable étant autour de 8 pour la prolifération abondante, sinon pour la durée des cultures.

MISAO TANABÉ (1925) obtient des cultures de *Trichomonas* de l'Homme, du Rat et du Hibou, avec un milieu citraté à base

d'ovalbumine et de sérum de Lœffler déshydraté (soit 2/3 de sérum de veau et 1/3 de bouillon de veau peptoné). Ce milieu est préconisé par J. M. ANDREWS qui y ajoute de la dextrose et qui, ultérieurement, substitue le sérum de Rat ou de Singe au sérum de Veau.

RATCLIFFE (1929) obtient de bons résultats pour la culture de *Trichomonas parva* avec le milieu le plus simple constitué par la dissolution de 2 gr. de sérum déshydraté de Lœffler dans 100 cc. d'eau du robinet, soit à la température du laboratoire, soit à 37°.

KOFOÏD, E. MAC NEIL et A. BONESTELL (1933) utilisent des milieux à base de sérum de mouton ou de rat (2 %), ou simplement le milieu à l'œuf + liquide de Locke ; ils notent que l'amidon de riz, préconisé par BRUMPT et SAUTET, en 1926, pour les cultures d'amibes, favorise également le développement des *Trichomonas*.

HEGNER et LYDIA ESKRIDGE (1935) préconisent également l'adjonction d'amidon au milieu à base de sérum déshydraté de Lœffler pour la culture de *Trichomonas hominis*. La substitution de glycogène à l'amidon leur donne des résultats analogues, alors que le glycose est moins favorable.

RUTH SVENSSON, en Finlande, dans un travail très documenté sur la culture des protozoaires intestinaux de l'Homme, étudie particulièrement les flagellés et parmi eux *Trichomonas*, *Chilomastix* et *Enteromonas*. Elle utilise comparativement les milieux de :

- a) Boeck-Drbohlav ;
- b) Dobell-Laidlaw ;
- c) Sérum liquide de cheval + liquide de Ringer ;
- d) Liquide de Ringer + ovalbumine.

Elle ajoute ou non à ces milieux de l'amidon de riz, et particularité plus intéressante, une solution d'acriflavine à 1/20.000 : cette substance ayant la propriété d'entraver le développement des *Blastocystis* et la pullulation excessive des bactéries sans nuire au développement des flagellés.

Elle constate que pour les *Trichomonas*, les milieux de Dobell-Laidlaw et de Bœck-Drbohlav sont équivalents pour le développement des flagellés, le premier ayant sur le deuxième l'avantage de nécessiter des repiquages moins fréquents. L'addition d'amidon de riz est considérée comme favorable. La température du laboratoire jusqu'à 18° est préférable à celle de l'étuve à 37°. Pour les *Chilomastix*, le milieu de Bœck-Drbohlav serait le milieu de choix, les repiquages devant être aussi fréquents avec le milieu de Dobell, dans lequel les *Chilomastix* poussent et meurent également vite. Pas de milieu électif pour les *Enteromonas*, mais les subcultures sont exceptionnelles.

Il importe de rappeler enfin que CLEVELAND (1928) a cultivé le *Trichomonas fecalis* de l'Homme en milieu bactérien choisi, s'adressant à l'*Aerobacter aerogenes*, bactérie favorable, alors que le *B. alcaligene fecatis* et surtout les *Pseudomonas fluorescens* et *Pseudomonas aeruginosa* sont nettement défavorables.

HEGNER (1932) a utilisé cette propriété en adjoignant une émulsion d'*Aerobacter aerogenes* au milieu sérum de Loeffler déshydraté pour cultiver avec succès soit *Trichomonas intestinalis* de l'Homme, soit *Trichomonas parva* du Rat.

III. — Recherches personnelles.

Les cultures d'amibes que je pratiquais depuis une dizaine d'années, m'avaient préparé à la culture des flagellés intestinaux. L'expérience m'avait fait éliminer le milieu de Bœck-Drbohlav utilisé d'abord comme trop putrescible et nécessitant des repiquages trop fréquents, pour lui substituer soit le milieu de Dobell-Laidlaw, soit le milieu à la gélose + extrait de viande de Deschiens.

C'est sur ces données que je me suis appuyé pour pratiquer les cultures de flagellés, adjoignant aux milieux solides de base des milieux liquides (sérum, Ringer, ascite) parfois plus favorables.

La culture a été envisagée à plusieurs fins :

1°) Moyen d'étude permettant de mieux déterminer le polymorphisme d'un flagellé, notamment ses réactions morphologiques aux changements de milieu, ses formes de division, ses générations successives, ses réactions à la température, au pH, etc...

2°) Moyen de détection d'un flagellé non observé à l'examen direct du contenu intestinal, ou parfois d'isolement, certains flagellés de forme assez voisine pour ne pouvoir être différenciés, réagissant différemment à la culture (exemple : petites formes de *Trichomonas muris* et grandes formes de *Trichomonas parva*).

3°) Moyen de contrôle d'un examen direct négatif.

Il faut en effet savoir que des selles ou crottes paraissant exemptes de certains flagellés, notamment *Trichomonas*, donnent des cultures positives, ainsi que HEGNER et ELERY BECKER l'ont montré dès 1922. CLAIRE MAC DOWEL HILL (1926), faisant ses recherches sur des selles humaines en grande série, a constaté que la culture systématique décelait 9,2 % d'infestation trichomonadienne, alors que l'examen direct n'en avait montré que 1,7.

LES MILIEUX UTILISÉS.

A. — *Milieux mixtes* (substratum solide recouvert de liquide).

1°) *G. V. R.* (gélose, extrait de viande, liquide de Ringer), milieu établi par R. DESCHIENS et N. KIPCHIDZÉ (1930) pour la culture d'*Entamoeba dysenteriae*.

La composition est la suivante :

1°) Partie solide :

Gélose	20 gr.
NaCl	5 gr.
Extrait de bœuf	2 gr.
Eau	1000 gr.

2°) Partie liquide :

Solution de Ringer.

3°) Substances figurées :

Poudre de poisson 0 gr. 02

Amidon de riz stérilisé.. 0 gr. 02

II°) *Milieu de Dobell-Laidlaw.*

1°) Partie solide :

Sérum de cheval coagulé.

2°) Partie liquide :

Liquide de Ringer, plus quelques gouttes d'ovalbumine.

III°) Etant donné l'affinité des *Trichomonas* pour les Hydrates de Carbone, j'ai essayé d'utiliser comme milieu solide le milieu de Sabouraud :

Gélose 96

Maltose 4

employé comme milieu standard pour la culture des champignons. J'ai employé un milieu composé de :

1°) Partie solide :

Gélose de Sabouraud.

2°) Partie liquide :

Liquide de Ringer plus ovalbumine

soit en aérobiose, soit en anaérobiose, sans aucun résultat.

Ce milieu essayé également dans la culture de *Trichomonas vaginalis*, dont l'affinité pour un pH acide est classique, ne m'a donné que des insuccès.

B. — *Milieux liquides.*

1°) Liquide de Ringer pur : ce milieu, pauvre en éléments nutritifs, ne permet pas de culture prolongée, mais il permet et parfois facilite une première prolifération.

- 2°) Liquide de Ringer (10 parties) plus sérum de cheval (1 p.)
 — — (4 parties) — — (1 p.)
 3°) Liquide de Ringer (4 parties) plus liquide d'ascite (1 p.)
 4°) Liquide de Ringer plus ovalbumine II ou III gouttes.

J'ai employé des milieux de faible viscosité, les récentes expériences d'HEGNER et LYDIA ESKRIDGE (1936) ayant montré que le développement des *Trichomonas* était en raison inverse de la viscosité du milieu.

Ces milieux ont été utilisés pour des cultures :

- a) en aérobiose : exceptionnellement pour les cultures en milieu mixte, le plus souvent pour les milieux liquides.
 b) en anaérobiose : encapuchonnage, huile de vaseline (le plus souvent).

Ainsi qu'il a été noté dans les tableaux ci-dessous, dans un certain nombre de cultures (la majorité pour les milieux mi-solides mi-liquides) deux ou trois gouttes d'une solution d'acri-flavine, à 1 p. 10.000, dans du liquide de Ringer ont été ajoutées à la partie liquide du milieu, au moment de l'ensemencement.

pH initial du milieu.

Dans les premières cultures, je me suis efforcé d'utiliser des milieux portés au pH 7,0 ou à un pH très avoisinant (6,8-7,2) ; la pratique m'a montré qu'en ce qui concerne les flagellés, contrairement aux amibes et surtout *Entamoeba dysenteriae*, le pH initial du milieu avait peu d'importance dans les limites assez larges de 6,8 à 8,0. Ce pH est d'ailleurs rapidement modifié le plus souvent par la culture.

Température.

Les flagellés intestinaux actuellement cultivables sont largement eurythermes. Ils peuvent se maintenir en vie pendant plusieurs heures, à une température de + 5 et supportent l'hyperthermie jusqu'à 49° (J. M. ANDREWS). Mais ils ne cultivent que dans les limites de + 18° à + 39°.

La culture est d'autant plus rapide que l'on élève la température jusqu'à l'optimum de 36°. Jusqu'à 25°, la prolifération est très lente, mais il en est de même pour les bactéries, nécessaires mais devenant nuisibles lorsqu'elles prennent un développement excessif. La température du laboratoire, lorsqu'elle se maintient autour de 20°, est favorable à la conservation d'une culture de *Trichomonas* déjà développée. Les *Chilomastix* s'accommode mal d'une température aussi basse.

La mise à l'étuve à 37° est avantageuse pour le départ d'une culture pendant les 24 premières heures. Prolongée plus longtemps, elle oblige à des repiquages très fréquents, tous les 3 ou 4 jours.

Après avoir expérimenté divers degrés thermiques, je me suis arrêté à la température de 28°, une étuve étant réglée en permanence à cette température. Un des avantages de ce seuil thermique est d'entraver la concurrence des amibes qui existent de façon presque constante dans le cæcum des Rongeurs et ne poussent bien qu'à une température de 35° à 38°.

Ce n'est que pour un début de culture avec un contenu intestinal pauvre en éléments que j'ai employé, pendant les premières 24 heures, l'étuve à 37°, ou au contraire, pour atténuer une prolifération bactérienne excessive que j'ai laissé des tubes à la température du laboratoire.

CULTURES.

A. — CONTENU DUODÉNAL ET JÉJUNO-ILÉAL.

Les Diplomonadidés (*Hexamita* et *Giardia*), hôtes habituels de l'intestin grêle ayant déjoué toutes les tentatives de culture de la part des nombreux auteurs qui ont abordé ce problème, c'est sans illusions que j'ai tenté divers essais avec des contenus intestinaux particulièrement riches en flagellés. J'avais déjà vainement essayé la culture de *Giardia* (*Lamblia*) *intestinalis* sur des milieux à base de liquide de Ringer bilié. Pour les Diplomonadidés des Rongeurs, je me suis adressé surtout à des milieux liquides et peu nutritifs, pensant que ces milieux conviendraient mieux à ces flagellés. J'ai porté également le pH au voisinage de 8. Parmi mes tentatives, je rappellerai les essais suivants :

29-IX-36. *Epimys alexandrinus* (*Giardia muris* + *Hexamita* abondantes) :

1°) Ensemencement de liquide duodénal dans du liquide de Ringer à pH 7,8 = 0 (culture suivie pendant 10 jours) ;

2°) Liquide jéjunal égalementensemencé dans du liquide de Ringer (pH 7,8) = 0 (culture suivie pendant 10 jours).

14-X-36. Campagnol (*Pitymys subterraneus*) : *Giardia microti* +++ :

Ensemencement du liquide duodénal dans du milieu : ascite (1 partie), Ringer (4 parties) = 0.

30-X-36. *Epimys norvegicus* (très nombreux *Giardia muris* et *Hexamita*) :

Ensemencement du contenu duodénal sur le milieu : ascite (1 partie), Ringer (4 parties) + acriflavine = 0.

13-I-37. *Epimys norvegicus* (*Hexamita* très abondants dans le jejunum) :

Ensemencement en eau du robinet + Ringer (parties égales) + acriflavine 3 gouttes, à 37° = 0.

B. — CONTENU CÆCAL.

Toutes mes autres cultures concernent le contenu cæcal (ou exceptionnellement les crottes d'animaux en expérience).

J'ai pu cultiver :

a) très facilement *Trichomonas parva* et *Trichomonas caviæ* ;

b) plus difficilement *Chilomastix Bettencourti*, *Enteromonas caviæ* ;

c) de façon très éphémère *Trichomonas muris*.

I. — *Trichomonas*.

Ce sont les cultures de *Trichomonas parva* qui, plus aisément réalisables et longtemps poursuivies, ont prêté à plus de remarques. Deux milieux m'ont paru particulièrement favorables : le milieu G.V.R. (gélose-extrait de viande-Ringer) avec

adjonction de quelques parcelles de poudre de poisson et d'amidon de riz, et le milieu de Dobell-Laidlaw. Ils m'ont paru présenter chacun leurs avantages.

Prolifération plus lente et plus limitée des *Trichomonas* dans le milieu G.V.R. mais aussi plus longue durée de la culture. Un tube a présenté une culture de *Trichomonas parva* vivante pendant 75 jours sans repiquage ; j'ai pensé que cette durée insolite était attribuable à la présence d'une moisissure qui s'était développée sur la partie de la coulée de gélose non recouverte par le liquide de Ringer (ce liquide ayant été versé sur le milieu solide en quantité moindre que d'habitude). Cependant cette moisissureensemencée sur d'autres tubes où le liquide n'était pas recouvert d'huile de vaseline n'a pas favorisé les cultures.

Culture plus rapide et plus abondante avec le milieu de Dobell-Laidlaw mais nécessitant des repiquages plus fréquents : tous les 8 jours au moins pour ne pas perdre la souche.

L'adjonction de poudre de poisson au milieu G.V.R., préconisée par DESCHIENS et KIPCHIDZE, m'a paru favoriser le développement des flagellés. Par contre, malgré l'opinion concordante des divers auteurs que j'ai mentionnés, je n'ai pas observé que l'adjonction d'amidon de riz donnât pour les cultures de *Trichomonas* les bons résultats que j'avais été à même de constater pour les cultures d'*Entamoeba dysenteriae*. Me conformant exactement à la technique de DESCHIENS et KIPCHIDZÉ, j'ai ajouté quelques parcelles d'amidon de riz systématiquement à mes premiers milieux : la présence de concrétions d'amidon dans les champs microscopiques gênant l'examen de contrôle, j'ai supprimé l'amidon sans dommage pour mes cultures : celles qui ont eu la plus grande longévité n'en comportaient pas.

Par contre, l'adjonction d'une faible quantité d'acriflavine, préconisée par RUTH SVENSSON, m'a paru éminemment favorable surtout pour le milieu de Dobell-Laidlaw où la prolifération bactérienne, plus intense, devient rapidement dangereuse pour la culture.

J'ai constaté aussi, après d'autres auteurs, notamment J. M. ANDREWS, que la culture en anaérobiose (encapuchonnage ou mieux huile de vaseline recouvrant le milieu liquide) non

seulement favorisait la prolifération de la culture mais aussi doublait sa durée.

Un des points les plus délicats dans les cultures des flagellés, plus encore que pour les amibes, c'est *l'opportunité des repiquages*. Trop fréquents, outre la consommation excessive de matériel, ils exposent à des contaminations exogènes défavorables. Trop espacés, ils risquent de faire perdre les souches. Or, la durée d'une culture de *Trichomonas parva* dans un milieu donné est extrêmement variable, de 5 à 6 jours à 30 jours et plus.

Dans les premiers temps, lorsque je constatais qu'une culture donnait lieu à une abondante prolifération avec de très nombreuses petites formes jeunes, je différais le repiquage : 2 ou 3 jours après je ne retrouvais plus un seul flagellé ; j'ai perdu ainsi précocement plusieurs souches. Il faut craindre les proliférations trop hâtives et abondantes : leur destruction survient aussi vite, soit en raison de l'appauvrissement du milieu nutritif, soit plutôt du fait de l'intoxication de la masse trichomonadienne par ses propres déchets.

Aspect des Trichomonas parva en culture. Polymorphisme.

Lorsqu'on suit pendant plusieurs semaines l'évolution d'une culture de *Trichomonas parva* sur un milieu de Dobell-Laidlaw, ou mieux sur le G.V.R., on observe que les petites formes typiques initiales font place, généralement au bout d'une semaine, partiellement tout au moins, à des formes de plus grande taille, les unes à peine mobiles ou animées de mouvements de rotation assez lents avec, parfois, des vibrations flagellaires et des ondulations simultanées en des points opposés de leur périphérie : ce sont des formes en division, parfois de véritables plasmodes, les autres mobiles revêtant la taille (12 à 15 μ environ) et l'aspect de *Trichomonas muris* : l'axostyle habituellement long et pointu largement débordant de la longueur du corps au moins, a disparu ou fait une saillie minime.

Comme d'autres expérimentateurs, je m'y suis mépris au cours de mes premières cultures, d'autant plus facilement que j'avais souventensemencé un contenu cæcal renfermant à la fois

Trichomonas muris et *parva* ; les petites formes du début auraient pu comprendre parmi elles des formes jeunes de *Trichomonas muris*. Mais une observation plus prolongée montre la disparition de ces formes hypertrophiques soit dans la culture initiale, soit surtout dans les repiquages. D'autre part, deux moyens permettent d'identifier plus sûrement ces formes : les frottis qui donnent des figures de *Trichomonas parva* simplement hypertrophiés et surtout l'inoculation à un Rat défauné qui présentera secondairement une infestation exclusive de *Trichomonas parva*.

RATCLIFFE (1929) avait signalé ces formes géantes de *Trichomonas parva* rencontrées dans certains milieux (sérum de Loeffler déshydraté + solution de NaCl) : il en attribue la production à la réduction de l'élément nutritif. Je ne suis pas persuadé que ce soit là la raison de cette réaction hypertrophique, car je l'ai vu apparaître, puis disparaître, dans le même milieu, sans apport nutritif nouveau. On peut remarquer seulement que ces formes ne s'observent jamais dans des proliférations abondantes.

J'ai observé aussi, de façon inconstante, la transformation transitoire des *Trichomonas* en forme *Eutrichomastix*, par perte de la membrane ondulante, ainsi que l'a signalé CHATTON (1920).

Conditions influençant la culture.

Nous avons vu que la *température* avait relativement peu d'influence si ce n'est sur l'accélération de la culture flagellée mais aussi de la prolifération bactérienne.

Le *pH* n'intervient aussi que dans des limites très larges s'étalant de 6,5 à 8,5. C'est entre 7,5 et 8,0 que l'on observe les meilleures proliférations, mais pas de façon absolue : j'ai vu des cultures actives à 8,3 aussi bien qu'à 6,8. Constatant la mort prématurée de certaines cultures, j'en ai déterminé le pH et l'ai trouvé souvent à 7,3-7,5-7,7, c'est-à-dire à des taux éminemment favorables. CHATTON se basant sur des constatations de cultures a opposé le *Trichomonas alcalinophile* au *Trichomastix acidophile*. Il est exact qu'en culture le *Trichomonas* s'accommode mieux d'un pH alcalin, quelque paradoxal que cela puisse paraître, le milieu cæcal étant normalement acide. Cette consta-

TABLEAU X. — *Epimys norvegicus*. Culture de *Trichomonas*.

DATE DU DÉBUT	INFESTATION LIEU DU PRÉLEV ^t	G. V. R. + POUDRE POISSON AMIDON	G. V. R. ACRIEL.	G. V. R. H. DE VAS.	DOBELL-L. H. DE VAS.	DOBELL-L. ACRIEL. H. DE VAS.	SÉRUM LIQ. ^o OU ASCITE + RINGER	DURÉE TOTALE
21-X-36	Cæcum <i>Trich. muris</i> <i>Trich. parva</i>	encapuchonné 14 j. non encapuch. 6 j.					M. 6 j. P. 14 j. Asc. Ringer	14 j.
10-XI-36	Cæcum <i>Trich. m.</i> + +		3 j.				0	3 j.
16-XI-36	Cæcum <i>Trich. m.</i> + <i>Trich. p.</i> + + <i>Hexamita</i>	P. 5 j.		10 j. P. 13 j.				<i>Parva</i> 23 j. 1 repiquage
3-XII-36	Cæcum <i>Trich. m.</i> + <i>Trich. parva</i>	P. 12 j.	P. 8 j.		P. 23 j. pH = 7,7-8,2	0	0	<i>Parva</i> 50 j. 2 repiqu.
17-XII-36	Cæcum <i>Trich. muris</i>	0 pH = 7,0			0 pH = 6,5			
12-I-37	Cæcum <i>Trich. muris</i>	0			5 j. pH = 7,8		0	5 j.

TABLEAU X. — *Epimys norvegicus*. Culture de *Trichomonas*. — Suite.

DATE DU DÉBUT	INFESTATION LIEU DU PRÉLÈV ^t	G. V. R. + POUDRE POISSON AMIDON	G. V. R. ACRIEL.	G. V. R. H. DE VAS.	DOBELL-L. H. DE VAS.	DOBELL-L. ACRIEL. H. DE VAS.	SÉRUM LIQ. OU ASCITE + RINGER	DURÉE TOTALE
27-I-37	Rat bl. 251 Cæcum <i>Trich. parva</i>	12 j.		22 j.		80 j. (en 6 repiq.)	0	<i>Parva</i> 92 j.
27-I-37	Rat bl. 252 Cæcum <i>Trich. parva</i>	25 j. encapuchonné		75 j. 25 j.	20 j. 17 j.	31 j. 16 j. 12 j. 35 j. 13 j.		<i>Parva</i> 185 j. 13 repiqu.
24-II-37	Raton Cæcum <i>Trich. p. + +</i>	12 j.			19 j.	33 j.		52 j. 1 repiqu.
12-III-37	Cæcum <i>Trich. parva</i>			10 j.	35 j.	13 j.		56 j. 2 repiqu.
31-V-37	Cæcum <i>Trich. parva</i> <i>Chilomastix</i>			0		13 j. <i>Chilomastix</i> n'a pas poussé		13 j.
23-X-37	Cæcum <i>Trich. parva</i>				31 j.	Culture entretenu vivante	Culture entretenu vivante	

TABLEAU XI. — *Mulot* (*Apodemus sylvaticus*). Essais de culture de *Trichomonas muris*.

DATE DU DÉBUT	HÔTE, INFESTATION LIEU DU PRÉLEVÉ	DOBELL-L. H. DE VAS.	DOBELL-L. H. DE VAS. ACRIEL.	DOBELL-L. SANS ALB. ACRIEL. VAS	SÉR. CHEVAL OU ASCITE RINGER	GÉLOSE ASCITE	RINGER ALBUMINE
6-VII-37	Mulot n° 3 <i>Trichomonas</i> Cæcum	0			0		
7-VII-37	Mulot n° 5 <i>Trichomonas</i> Cæcum	0					
7-VII-37	Mulot n° 6 <i>Trichomonas</i> Cæcum	0 θ = 20	0		0		
8-VII-37	Mulot n° 7 <i>Trichomonas</i> Cæcum			0	0		
9-VII-37	Mulot n° 9 <i>Trichomonas</i> Grêle				6 jours		
9-VII-37	Mulot n° 9 <i>Trichomonas</i> Cæcum		0		0	0	
16-XI-37	Mulot n° 11 <i>Trichomonas</i> Cæcum	0	0				0

tation fournit un argument capital pour admettre que si dans des cæcums à pH devenu alcalin du fait d'un régime les *Trichomonas* disparaissent souvent, cette disparition de la faune flagellée n'est pas provoquée par l'augmentation de pH mais par d'autres causes et principalement la modification de la flore intestinale.

La flore microbienne intervient en effet de façon non moins décisive dans les cultures. Si une culture de *Trichomonas* n'est pas possible sans la présence de bactéries favorables, il en est de nuisibles ; d'autre part, une prolifération bactérienne excessive entraîne toujours la disparition de ces flagellés : d'où la nécessité de repiquages très fréquents si l'on cultive à une température de 37°.

Si parmi plusieurs tubes d'un même milieu, ensemencés avec une même pipette et portés à la même température, un tube ne donne pas de prolifération alors que la culture est normale dans les autres tubes, on constatera que la flore bactérienne de la culture négative est différente de la flore des cultures positives.

De même parmi les causes provoquant la mort prématurée d'une culture, la plus importante peut-être est la modification de la flore bactérienne caractérisée par la prédominance des bactéries Gram positives sur les bactéries Gram négatives, initialement prédominantes. C'est un fait que j'ai constaté régulièrement, même lorsque le pH restait à un taux normal.

Le lavage de la culture consistant en l'élimination de la partie liquide du milieu que l'on remplacera par une solution de Ringer-albumine neuve, en plus de l'inconvénient d'éliminer une grande partie des flagellés ne peut prolonger que de 2 ou 3 jours la vie d'une culture trop riche en bactéries.

II. — *Trichomonas muris* (Rat, Souris, Mulot).

Le *Trichomonas muris* du Rat ne donne pas véritablement de cultures, on ne peut considérer comme telles, en effet, les survies ou les poussées précaires observées pendant 5 à 6 jours.

RATCLIFFE est absolument formel sur ce point, donnant même la culture comme un moyen de différenciation entre *Trichomonas muris* et *Trichomonas parva*.

KOFOÏD, R. MAC NEILL et A. BONESTELL prétendent avoir eu des cultures mixtes dont une souche vieille de 6 mois sur milieux usuels, mais ne s'est-il pas agi de *Trichomonas parva* géant ? La méprise est facile.

J'ai vainement essayé de cultiver 2 ou 3 fois un contenu cæcal de Souris contenant *Trichomonas muris*.

Mêmes difficultés de culture avec le *Trichomonas* du Mulot, qui a d'ailleurs tous les caractères morphologiques du *Trichomonas muris*. Sur six essais, une seule fois j'ai obtenu une culture de 6 jours.

III. — CHILOMASTIX.

Les *Chilomastix*, pour lesquels j'ai fait un certain nombre de tentatives de cultures sur divers milieux, ne m'ont donné que des résultats inconstants et précaires, soit sur milieu liquide, soit sur milieu solide. Les conditions favorisant leur culture et qui n'ont pas toujours été réalisées sont, d'une part l'utilisation d'un milieu à pH alcalin de 7,5 à 8,0, d'autre part des repiquages plus fréquents qu'il n'est nécessaire pour *Trichomonas parva*. Cependant, ces conditions n'assurent pas toujours le succès : notre dernière culture en est la preuve. Dans cette culture, nous avons eu la surprise de voir apparaître une *Mastigamæba*, qui continue à proliférer sur le milieu sérum de cheval liquide + liquide de Ringer et que nous rapprocherions volontiers, si elle n'est pas identique, avec la *Dimastigamæba* rencontrée par BUNTING (1922) dans la culture d'un contenu cæcal de Rat ; comme cette dernière, notre *Mastigamæba* présente des alternances de phase flagellée et phase amibe.

IV. — ENTEROMONAS.

J'ai obtenu en culture, exclusivement en milieu liquide (sérum de cheval + liquide de Ringer), l'*Enteromonas Fonsecai* du Cobaye, sans que, pendant les 27 jours de culture, n'apparaissent d'autres formes. Cette culture avait déjà été réalisée par LYNCH (1922). Les *Enteromonas* étaient très parasitées par des *Sphæritæ*, ce qui a peut-être provoqué la mort de la culture.

TABLEAU XII. — Cobaye. Culture de *Trichomonas caviæ*.

DATE DU DÉBUT	INFESTATION	SÉRUM CHEVAL LIQUIDE + RINGER	G. V. R. POUDRE POISSON ACRIFL.	DOBEI-L.	DOBEI-L. + ACRIFL.	DURÉE TOTALE
24-VI-35	Cæcum <i>Trichomonas</i>		37 j. (2 repiq.)			37 j.
26-VI-35	Cæcum <i>Trichomonas</i> <i>Enteromonas</i>		35 j. (2 repiq.)			35 j.
15-I-37	Cæcum <i>Trich.</i> + + + <i>Enteromonas</i>	0	⁰ pH 7,7	⁰ pH 6,9		0
1-III-37	Cæcum <i>Trichom.</i> + + <i>Trichomastix</i>	⁰ pH 7,4	⁰ pH 7,2	⁰ pH 7,1	⁰ pH 6,9	
19-III-37	Cæcum <i>Trich.</i> + + +		0		2 tubes A = 0 B = 4 j.	4 j.
Cobaye. Culture d' <i>Enteromonas</i> .						
15-I-37	Cæcum <i>Trichomonas</i> <i>Enteromonas</i>	17 j. pH 7,6 Repiq. = 0	0	0		17 j.
26-I-37	Cæcum <i>Enteromonas</i>	13 j. Repiq. = 0	0	0		13 j.

TABLEAU XIII. — Culture de *Chilomastix*.

DATE DU DÉBUT	INFESTATION	LIQUIDE DE RINGER	SÉRUM CHEVAL LIQUIDE + RINGER	ASCITE + RINGER	G.V.R. H. DE VAS.	DOBELL-L. ACHIEL. H. DE VAS. ²	DURÉE TOTALE
29-IX-36	<i>Epimys Alexandrin.</i> <i>Chilom. Bettenc.</i>	13 j. pH 8,0-7,0		0	17 j.		17 j.
16-11-37	Cobaye <i>Chilomastix intest.</i>		0 pH 7,3		0 pH 7,6	0 pH 7,6	0
31-V-37	Cobaye <i>Chilomastix intest.</i>		0		0	0	0
29-X-37	Souris <i>Chilom. Bettenc.</i>		0 <i>Chilomastix</i> développement d' <i>Mastigamæba</i> pH 7,8			14 j. 0 = <i>b. dæg</i> pH 7,6	14 j. en + <i>Masti-</i> <i>gamæba</i> Cult. persist.
Essai de culture de <i>Trichomonas</i> du Campagnol (<i>Pitymys subterraneus</i>).							
16-XI-37	Campagnol <i>Pitymys subterr.</i> Cæcum	0	0			0	0
Culture de <i>Trichomonas</i> type Parva du Campagnol Amphibie.							
16-XI-37	Campagnol <i>Arvicola amphib.</i> Cæcum	+	+			0	Culture encore entretenu

Cultures de Contrôle.

J'ai pratiqué un certain nombre de cultures de contrôle notamment dans le cas où ne rencontrant plus de *Trichomonas parva* dans les préparations de contenu cæcal de Rat soumis à un régime de défaunation, je voulais avoir la certitude que ces flagellés étaient réellement absents. Le résultat négatif de telles cultures donne une certitude de plus.

De même, lorsqu'il existe un doute entre la présence de *Trichomonas parva* et *Trichomonas minuta* de même taille et très voisins de forme, la culture, positive dans le premier cas, négative dans le deuxième fournit un argument que confirme un examen attentif des frottis.

V. - MODES D'INFESTATION DE L'HÔTE : SPECIFICITE DES FLAGELLÉS INTESTINAUX

A. — Infestation naturelle.

L'infestation naturelle des Rongeurs, comme celle des autres Mammifères, par les flagellés intestinaux se fait habituellement par l'ingestion des excréta ou de l'eau et des aliments souillés par eux. Ce sont des notions suffisamment connues pour qu'il n'y ait pas lieu d'insister à leur sujet.

Il est universellement admis que pour les *Giardia*, *Hexamita* et *Chilomastix*, l'infestation se fait par l'intermédiaire des formes de résistance que sont les kystes. Pour les *Trichomonas* dont les formes kystiques sont inconnues et vraisemblablement inexistantes pour certaines espèces et exceptionnelles chez les autres espèces comme *Trichomonas muris*, l'infestation se fait par les formes flagellées elles-mêmes ; celles-ci peuvent végéter, plus ou moins arrondies et presque immobiles, mais non vraiment enkystées pendant plusieurs heures et même plusieurs jours dans le milieu extérieur ; la dessiccation du milieu est l'élément le plus nocif. Par contre dans l'eau, dans le lait (HEGNER), les *Trichomonas* peuvent vivre jusqu'à 24 heures à une température de 18° à 20°. Il en est de même dans les crottes en milieu humide où des *Trichomonas* ont pu donner des cultures après 70 heures. HEGNER a également constaté dans des expériences récentes (1936) que *Trichomonas muris* et *parva* peuvent vivre jusqu'à 4 jours dans l'intestin de leur hôte après

sa mort. Les rats peuvent ainsi s'infester en dévorant le cadavre d'un de leurs congénères.

Contrairement aux trophozoïtes d'Amibes ou de *Giardia*, moins résistants vis-à-vis de l'acidité gastrique, les formes végétatives de *Trichomonas muris* peuvent, ainsi qu'HEGNER l'a démontré (1924), séjourner pendant une heure dans l'estomac du Rat sans être altérés : or, dès la première demi-heure qui suit l'ingestion, on trouve des *Trichomonas* dans le grêle. ANN BISHOP (1930) a d'ailleurs réussi des cultures de *Trichomonas* qui avaient été au préalable maintenues dans une solution d'HCl à 5 % à 37°, pendant un laps de temps variant de 5 minutes à une heure.

B. — Infestation expérimentale.

L'infestation expérimentale chez les Rongeurs (plus spécialement Rats ou Souris de laboratoire) a été réalisée d'abord avec des flagellés d'origine humaine, de même qu'inversement des expérimentateurs ont tenté de s'infester avec des flagellés murins; les différences spécifiques entre flagellés du même genre n'étaient pas encore en cause.

Ultérieurement, les données de l'infestation expérimentale ont confirmé des caractères spécifiques que des études morphologiques plus poussées venaient de mettre en évidence et elles permettaient d'établir entre flagellés morphologiquement identiques la notion de spécificité biologique.

En rappelant les divers résultats obtenus par les expérimentateurs, il importe de souligner le fait que, dans les premières expériences surtout, toutes précautions n'ont pas été prises pour éliminer l'erreur d'une infestation naturelle préexistante des animaux en expérience.

I. — INFESTATION AVEC DES *GIARDIA*.

Le problème consistait à déterminer si les *Giardia* de l'Homme infestaient le Rat et la Souris et s'il y avait réciprocity.

a) *Essai d'infestation de l'Homme avec des Giardia murines.*

GRASSI (1888), ayant ingéré des crottes de Surmulot renfermant des kystes de *Giardia*, constata la présence de *Giardia* dans ses déjections bien que n'ayant aucun trouble morbide, mais il n'avait pas pratiqué d'examen préalable de ses fèces.

CALANDRUCCIO à la même époque s'infesta de la même manière avec des kystes de *Giardia* provenant de la Souris.

Par contre en Allemagne, MORITZ et HOLZL (1892) obtiennent un résultat négatif en faisant ingérer des kystes de *Giardia* de la Souris à un tuberculeux.

b) *Essai d'infestation de la Souris avec des Giardia humaines.*

PERRONCITO (1888) fait ingérer des fèces humaines riches en kystes de *Giardia intestinalis* à 2 Souris blanches : il constate ensuite la présence de kystes dans les crottes, alors que 2 Souris témoins n'en présentaient pas : mais les Souris n'avaient pas été mises en observation avant l'expérience et les témoins n'ont pas été autopsiés pour rechercher une infestation discrète latente.

RUSSEL (1916), expérimentant sur 3 Souris, constate également la présence de *Giardia* dans le duodenum de l'une d'entre elles, le troisième jour ; la dimension de ces *Giardia* (14 μ environ) permet d'admettre qu'il s'agissait bien de *Giardia intestinalis* humaines plutôt que de *Giardia muris*, mais le très court délai (3 jours) laisse des doutes sur le caractère définitif de l'infestation ; 3 souris témoins ne renfermaient pas de *Giardia*.

FANTHAM et ANNIE PORTER (1916) ont infesté 9 Souris mises en observation (examen quotidien des crottes) pendant un mois, avec *Giardia intestinalis* : 6 d'entre elles furent trouvées porteuses de *Giardia* ainsi qu'en témoigna l'autopsie et considérées comme infestées.

R. DESCHIENS (1921) a obtenu l'infestation de 5 souris considérées comme neuves, comme n'ayant pas présenté de kystes dans leurs crottes pendant les 15 jours qui ont précédé cette infestation : 3 de ces Souris sont mortes d'une entérite dysen-

tériforme. Par contre, 5 Souris connues comme spontanément infestées par *Giardia muris* n'ont pas réagi à l'infestation par *Giardia intestinalis*.

LAVIER (1926) discute le bien fondé de ces expériences. En ce qui concerne les cas de DESCHIENS, l'examen des préparations lui a montré que dans les cas considérés comme positifs, il s'agissait de *Giardia muris*, fait non contesté par DESCHIENS qui admettait que le polymorphisme des *Giardia* n'était que le résultat d'une adaptation d'une même espèce à un hôte nouveau. LAVIER rapporte un cas personnel analogue à ceux de DESCHIENS, et selon lui l'entérite d'origine bactérienne ou toxique déterminée par le repas fécal avait donné un coup de fouet à une infection latente. LAVIER rapporte, par contre, deux essais négatifs chez des Souris qui n'avaient pas d'infestation spontanée. GALLI-VALERIO (cité par LAVIER) aurait eu un cas analogue.

c) *Essais d'infestation du Rat avec des Giardia humaines.*

BOHNE et PROWAZEK (1908) échouent dans leurs tentatives d'infestation de Rats, de Lapins et de jeunes Chats avec des selles de 2 malades.

Annie PORTER (1919) obtient un résultat positif, mais s'étant servie pour infester des rats de kystes isolés de l'eau, il pouvait s'agir de kystes de provenance murine aussi bien qu'humaine.

SIMON (1922) échoue dans ses expériences sur 5 Rats de laboratoire et 5 Rats d'égout.

LAVIER (1924) échoue également sur 5 Rats blancs et 5 Rats d'égout. Il se fonde sur ces résultats négatifs pour admettre qu'une des deux espèces de *Giardia* rencontrées chez le Rat (*Giardia Simoni*), morphologiquement identique à la *Giardia* humaine, s'en distingue cependant et constitue une espèce biologique.

Cependant R. W. HEGNER (1917), infestant 10 rats avec *Giardia Lambliæ* de l'Homme, obtient chez 4 d'entre eux une infestation temporaire (durant jusqu'à 18 jours au maximum).

II. — INFESTATION AVEC DES TRICHOMONAS.

a) *Essais d'infestation du Rat et de la Souris avec Trichomonas intestinalis de l'Homme.*

BOYD (1919) infeste un Rat blanc en lui faisant ingérer des *Trichomonas* d'origine humaine dans du lait.

PRINGAULT (1920), reprenant la même expérience, obtient un résultat négatif avec la Souris.

D. H. WENRICH et J. YANOFF (1927) ont réussi à infester des Rats blancs, d'une part avec des souches de *Tritrichomonas*, *Pentatrichomonas* et *Trichomonas parva*, du Rat également, d'autre part avec des *Trichomonas* humains (*Pentatrichomonas Ardin-Delleili*) ; ces expériences leur font admettre que *Pentatrichomonas* du Rat et de l'Homme, semblables morphologiquement, sont une même espèce et que le Rat joue le rôle de réservoir de virus vis-à-vis de l'Homme.

b) *Essais d'infestation de l'Homme avec des Trichomonas du Rat.*

SIMIC (1933), ayant réussi à infester 5 volontaires avec une culture de *Trichomonas parva* du Rat pense que ce flagellé est le même que *Trichomonas intestinalis* de l'Homme.

Expériences personnelles.

Pour éviter la grosse cause d'erreur que constitue une infestation spontanée antérieure latente (que des examens répétés des crottes ne permettent pas de découvrir), je me suis efforcé d'obtenir d'abord des animaux défaunés.

Trois moyens ont été préconisés pour arriver à ce résultat :

1°) *L'isolement des jeunes sevrés prématurément* (vers le 18^e jour pour les Rats et les Souris). On peut ainsi, si l'on a pris soin d'isoler dans de bonnes conditions la mère avant sa mise-

bas, avoir des jeunes qui peuvent être exempts de flagellés. Nous avons vu, et une au moins des expériences ci-dessous le montrera, que ce n'est pas un moyen infaillible, surtout en ce qui concerne les *Hexamita* et les *Giardia* : néanmoins j'ai pu avoir ainsi des Ratons et des Souriceaux totalement défaunés, et cela de façon durable.

2°) *Le régime à alimentation riche en protéines* (caséine surtout), très efficace pour éliminer les *Trichomonas*, ainsi que nous l'avons constaté, ayant une action presque égale sur les *Giardia*, minime par contre sur les *Hexamita*.

3°) *Les agents chimiques* : tentatives infructueuses de défaunation des rats par oxygénation (CLEVELAND, 1925) ; destruction des *Trichomonas* par le carbasone, à peu près inefficace vis-à-vis des *Giardia* et *Hexamita* (HEGNER et L. ESKRIDGE, 1935) : je n'ai pas eu recours à ces moyens chimiques.

Les animaux défaunés ont été soumis à l'infestation expérimentale, soit au moyen de kystes isolés des selles par lavage et centrifugation (méthode d'enrichissement de Yorke-Bidegaray), soit au moyen de cultures pour les *Trichomonas*.

Préalablement à l'ingestion infestante, les animaux étaient soumis à un jeûne d'une demi-journée au moins.

A) EXPÉRIENCES AVEC GIARDIA.

I. — *Essai d'infestation de la Souris avec Giardia (Lambli) intestinalis.*

Une souris est isolée avec sa portée de 7 souriceaux au 19^e jour après la naissance (27-XI-36), la mère est sacrifiée.

L'examen de l'intestin dénote :

Duodenum = *Hexamita*.

Jejunum et iléon = *Hexam.* +, très rares *Giardia muris*.

Cæcum = *Hexamita*, *Chilomastix*.

Un souriceau est également sacrifié et est trouvé complètement exempt de flagellés.

Le 17-XII-36 :

3 souriceaux, à jeun depuis 24 heures, sont nourris avec du pain mouillé arrosé avec le culot de centrifugation de selles renfermant de nombreux kystes de *Giardia intestinalis*, traitées par la méthode d'enrichissement Yorke-Bidegaray.

Le 9-I-37, les 3 souriceaux sont sacrifiés :

2 d'entre eux n'ont aucun flagellé dans tout leur intestin.

Le troisième a de nombreuses *Giardia* de petite taille et trapues dans le jejunum et l'iléon. Quelques kystes de *Giardia* dans le cæcum.

Les frottis montrent qu'il s'agit bien de *Giardia muris* et non de *Giardia (Lamblia) intestinalis* : les mensurations donnent en effet les chiffres suivants :

8,6/6,9 - 8,6/6,9 - 10,3/6,9

et surtout le corps central (dit parabasal) est ovale, axial et non en forme de virgule oblique comme chez *Giardia intestinalis*. Ces caractères, bien entendu, sont les mêmes chez toutes les *Giardia* minutieusement examinées.

Cette expérience, qui avait paru devoir être positive du fait de l'absence de *Giardia muris* (rares chez la mère) chez 3 autres souriceaux, constitue donc un échec.

(Les 3 souriceaux restants, conservés isolés pendant près d'un an, ont servi à une expérience avec *Trichomonas parva* relatée plus loin : ils étaient exempts de *Giardia muris*).

II. — Essais d'infestation du Rat (*E. norvegicus* var. *albinos*) avec *Giardia (Lamblia) intestinalis*.

Première expérience.

Une femelle de Rat est isolée avec sa nichée de 4 Ratons (nés le 1^{er} janv. 1937), ces derniers sont séparés de leur mère le 20-I-37.

La mère, sacrifiée, présente la faune flagellée suivante :

Hexamita dans le grêle.

Trichomonas muris et *parva* dans le cæcum.

2 Ratons témoins sont sacrifiés les 25 février et 16 mars : leur intestin ne renferme que des *Hexamita*.

Le 23 avril 1937, les 2 Rats restants sont infestés avec le culot de centrifugation de selles humaines renfermant de nombreux kystes de *Giardia intestinalis* imbibant du pain mouillé (jeûne préalable de 18 h.).

Les 2 Rats sont mis en observation jusqu'au 3 mai 1937 (soit 10 jours), puis sacrifiés.

L'autopsie ne dénote que la présence de quelques *Hexamita* dans le jejunum et l'iléon chez le premier, dans l'iléon seulement chez le deuxième.

Donc expérience négative.

Deuxième expérience.

5 Rats nés le 25 janvier 1937 et isolés, sont séparés de leur mère le 20^e jour.

Cette dernière est sacrifiée ; l'examen de l'intestin dénote la présence de :

Giardia muris en petite quantité uniquement dans le jejunum,

Hexamita,

Trichomonas muris, en petit nombre, dans le cæcum.

Le 1-III-37, un Rat est sacrifié :

Hexamita, uniquement.

Le 16-IV-37, un deuxième Rat est sacrifié :

Hexamita nombreux. Ni *Giardia*, ni *Trichomonas*.

Le 12-IV-37, après un jeûne de 18 heures, les 3 Rats restants sont infestés avec des kystes de *Giardia intestinalis* (culot de centrifugation par méthode de Yorke-Bidegaray répandu sur du pain mouillé).

Les 3 Rats sont sacrifiés le 19 mai 1937 après 27 jours d'observation où ils n'ont pas présenté de troubles, avec les résultats suivants :

1^{er} Rat = rares *Hexamita*, dans tout l'intestin grêle, pas d'autres flagellés.

2^e Rat = très rares *Hexamita* dans le duodenum, nombreuses *Giardia*, uniquement dans l'iléon (pas de kystes dans le cæcum).

3° Rat = rares *Hexamita* dans le duodenum et le jejunum ; très nombreuses *Giardia* dans le jejunum et l'iléon (pas de kystes dans le cæcum).

Les frottis faits avec le contenu intestinal des deux derniers Rats montrent que les *Giardia* de taille diverse, mais allongées avec un corps central (parabasal) en virgule oblique, appartiennent au type humain : *Giardia (Lambli) intestinalis*.

Troisième expérience.

2 Rats blancs adultes provenant d'une souche exempte de *Giardia* et défaunée au point de vue *Trichomonas* par le régime, sont infestés le 10 novembre 1937 par instillation dans le pharynx d'un culot de centrifugation très riche en kystes de *Giardia intestinalis*.

Les 2 animaux, qui n'ont présenté aucun trouble, sont sacrifiés le 20 novembre 1937, soit 10 jours après, avec les résultats négatifs suivants :

	Rat I	Rat II
duodenum	: 0 flagellé	0 flagellé
jejunum	: 0	0
iléon	: 0	0
cæcum	: rares <i>Enteromonas</i> (nomb. amibes)	0

Ainsi, sur trois expériences portant sur 7 Rats soumis à l'infestation par *Giardia intestinalis*, dans une seule 2 Rats sur 3 ont été infestés par des *Giardia* du type *G. intestinalis*.

L'objection qu'il pourrait s'agir de *Giardia Simoni* n'est guère valable, la portée ayant été isolée dès la naissance avec la mère qui n'a été vue infestée que par *Giardia muris*. En admettant que quelques *G. Simoni* associées aient passé inaperçues à l'examen, on concevrait difficilement que ces dernières, certainement en très petit nombre, eussent infesté deux jeunes à l'exclusion de *G. muris* beaucoup plus nombreuses.

B) EXPÉRIENCES MIXTES AVEC *GIARDIA* ET *TRICHOMONAS*
DU CAMPAGNOL.

Le 16 novembre 1937, le contenu cæcal dilué dans du liquide de Ringer d'un Campagnol (*Pitymys subterraneus*), renfermant quelques kystes de *Giardia* et de nombreux *Trichomonas* (*Ditrichomonas Lavieri* n. sp.), est inoculé par instillation pharyngée à 3 souriceaux considérés comme exempts de flagellés. Ils proviennent en effet d'une portée isolée de 7 souriceaux : la mère et 4 d'entre eux ont été sacrifiés et l'examen a montré l'absence de flagellés dans leur intestin.

Le 18 novembre, l'un des souriceaux a été trouvé mort et jeté par mégarde par le garçon de laboratoire. Des 2 autres, l'un paraît malade, l'autre en bon état.

Le 19 novembre, un souriceau est agonisant et l'autre a perdu toute vivacité : ils sont sacrifiés.

L'autopsie a démontré chez l'un et l'autre souriceaux des lésions d'entérite hémorragique (plus marquées chez le premier) mais il n'existait aucun flagellé dans le contenu du grêle et du cæcum minutieusement explorés. Il est évident que ces animaux ont succombé ou allaient succomber du fait d'une entérite bactérienne, comme cela s'est produit souvent dans des expériences d'inoculation considérées comme positives et pathogènes et où l'on a accusé à tort l'influence des flagellés inoculés.

C) EXPÉRIENCES AVEC LES *TRICHOMONAS*.

N'ayant pu avoir à ma disposition ces dernières années de selles renfermant des *Trichomonas* humains, j'ai expérimenté avec le *Trichomonas parva*.

I. — Infestation artificielle chez des Rats avec *Trichomonas parva*.

Première expérience.

Un lot de 11 Ratons de 1 mois 1/2, provenant du Laboratoire de Médecine expérimentale, s'est avéré comme exempt de

Trichomonas muris ou *parva* (fait exceptionnel), soit à l'autopsie de l'un d'entre eux, soit à l'examen des crottes molles recueillies suivant la méthode de SIMC (consistant à faire déféquer le rat par des pressions sur l'abdomen en recueillant les dernières crottes dans une coupelle remplie de liquide de Ringer).

Le 28 mai 1937, les 10 Rats restants sont inoculés avec une culture de *Trichomonas parva* (III ou IV gouttes de cette culture sont instillées dans le pharynx).

Le 1^{er} juin, l'examen des crottes de ces Rats montre que 9 d'entre eux sont infestés par *Trichomonas parva* ; le seul qui ait échappé à l'infestation était porteur de *Chilomastix*.

Deuxième expérience.

Un lot de 8 Ratons d'un mois isolés, nés de deux mères exemptes de *Trichomonas* (autopsie le 25-X-37), est inoculé le 30-X-37, avec une culture de *Trichomonas parva* (par instillation dans le pharynx).

Le 2-XI-37, l'examen des crottes de chacun de ces Ratons est négatif. On tente une deuxième infestation dans les mêmes conditions :

Le 4-XI-37, l'examen des crottes est encore négatif.

Deux Ratons sont sacrifiés : l'examen soigneux du contenu intestinal ne décèle aucun flagellé.

Des frottis du cæcum colorés par la méthode de Gram montrent chez l'un et l'autre Raton la présence d'une flore bactérienne mixte, avec abondance de gros bacilles Gram-positifs du type *Bacillus acidophilus*. Le contenu cæcal est trop peu abondant pour qu'on puisse faire une détermination du pH. Ce lot a été infesté secondairement avec une dilution de liquide cæcal contenant des kystes de *Giardia*, *Chilomastix*, *Trichomonas muris* et *minuta*, avec succès pour *Giardia* et *Trichomonas*.

II. — Infestation artificielle de Souris avec Trichomonas parva.

Les Souris n'étant naturellement infestées que par le *Trichomonas muris*, je me suis demandé si expérimentalement elles étaient susceptibles d'héberger *Trichomonas parva*.

3 Souris isolées depuis un an (provenant d'un lot de 7 Souris dont 3 avaient servi à des expériences d'infestation avec *Giardia* et la quatrième s'était montrée exempte de flagellés), nées d'une mère exempte de *Trichomonas*, mais porteuse de *Chilomastix*, sont infestées le 25-X-37 par voie buccale avec une culture de *Trichomonas parva*.

Le 27-X-37, deux d'entre elles sont sacrifiées avec les résultats suivants :

Souris A = absolument exempte de flagellés.

Souris B = 1°) aucun flagellé dans l'intestin grêle.

2°) nombreux *Chilomastix* de petite taille, mais indiscutables (frottis), pas de *Trichomonas* dans le cæcum (pH 7,5).

Le 2 novembre, la troisième Souris est sacrifiée :

grêle = 0 flagellé.

cæcum (pH 7,3) = *Trichomonas parva* (et non *muris*, frottis) assez nombreux, plus quelques *Chilomastix*.

CONCLUSIONS DE CES EXPÉRIENCES.

A) Infestation avec *Giardia intestinalis*.

1°) Les tentatives d'infestation de la Souris par la *Giardia* humaine ont échoué : dans le seul cas où l'infestation paraissait avoir été obtenue, il s'agissait indiscutablement (examens des frottis) de *Giardia muris*, malgré le peu de vraisemblance d'une telle infestation chez la Souris en cause. Ainsi que LAVIER l'a admis pour expliquer les résultats analogues obtenus par DESCHIENS, il semble que l'introduction de *Giardia intestinalis* dans l'intestin de la Souris n'ait d'autre effet que de réveiller et de développer une infestation antérieure latente par *Giardia muris*.

2°) Chez le Rat, par contre, une de mes expériences me porte à admettre, sans en avoir une preuve absolue, que j'ai obtenu véritablement une infestation par la *Giardia* humaine. S'il en est ainsi, aucune différence morphologique ne séparant

Giardia intestinalis de *Giardia Simoni*, cette dernière espèce, purement biologique, devrait disparaître en tant qu'espèce et ne constituer tout au plus qu'une race myotrope de *Giardia intestinalis*.

En faveur de cette conception plaident les arguments d'ordre épidémiologique avancés par les hygiénistes pour expliquer le développement de la lambliose pendant la grande guerre, même en dehors des fronts exotiques : pullulation des rats (*E. norvegicus*) dans les abris des tranchées, souillure des aliments et pollution de l'eau par leurs crottes. Le fait que *Giardia Simoni* (ou *intestinalis*) est relativement rare par rapport à *Giardia muris* chez le rat, rend compte de la nécessité de pullulation des Rats et de circonstances exceptionnelles pour que la lambliose, habituellement sporadique, puisse revêtir une allure épidémique.

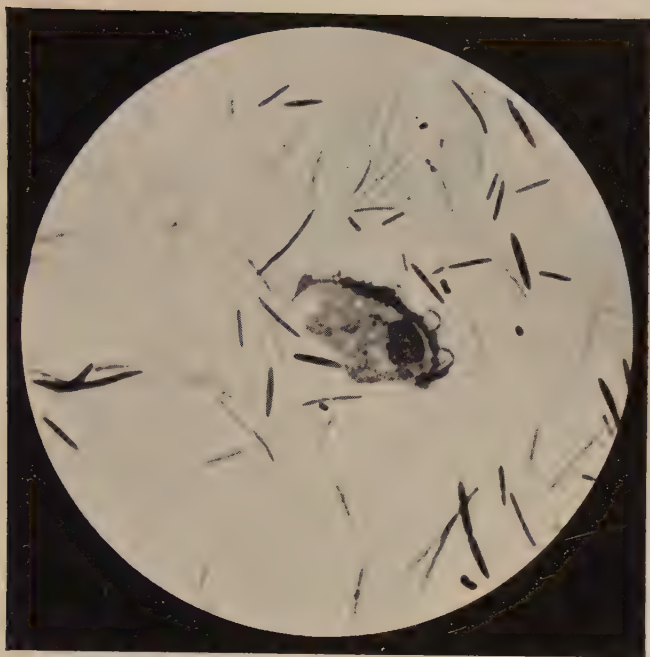
B) Infestation avec *Trichomonas parva*.

1°) L'infestation expérimentale d'un rat exempt de flagellés par *Trichomonas parva* est facile si la flore intestinale est favorable (9 sur 10 dans la première expérience) ; on ne peut au contraire l'obtenir si la flore cæcale est riche en bactéries Gram-positives du type *Bacillus acidophilus*.

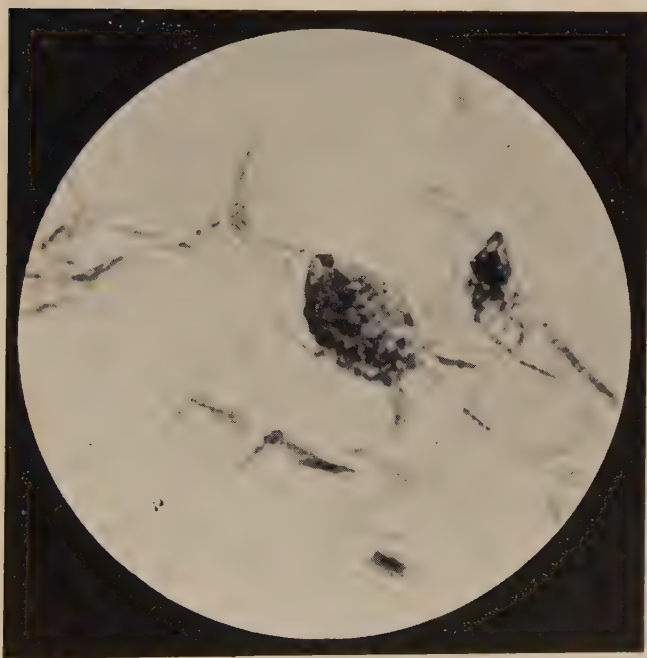
Cette constatation est une nouvelle démonstration de l'importance primordiale de la flore cæcale dans le parasitisme trichomonadien.

2°) J'ai obtenu l'infestation de la Souris par le *Trichomonas parva*, flagellé propre au rat et n'existant pas à l'état naturel chez la Souris.

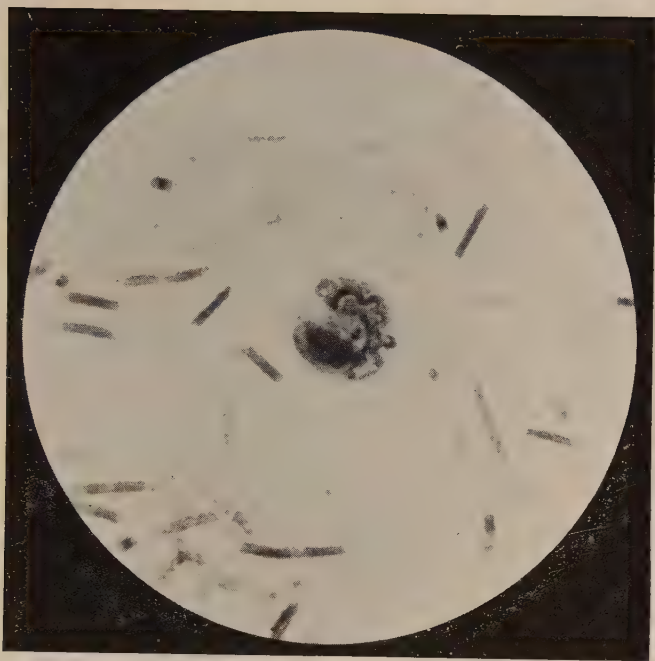
Au sujet du problème posé par SIMIC de l'identité de *Trichomonas parva* du Rat avec *Trichomonas intestinalis* de l'Homme, je ne puis apporter de documents personnels, mais je considère cette assimilation comme difficilement admissible. Il serait en effet invraisemblable si c'était une même espèce, étant donné la fréquence de cette infestation chez le rat, que l'homme ne soit pas plus souvent infesté par ce *Trichomonas*. Les rares cas de trichomoniasse rencontrés dans nos pays sont presque toujours d'origine exotique, alors que *Trichomonas parva* est abondant chez nos rats indigènes.



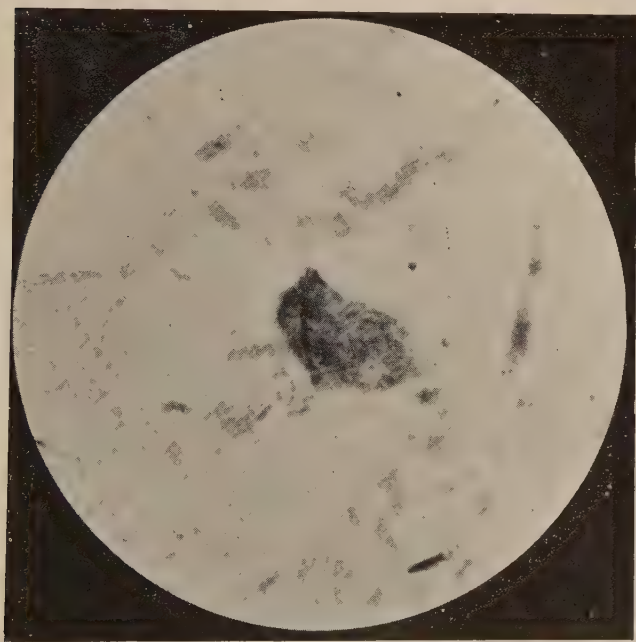
1. — *Trichomonas muris* (Grossis^t 1.450 fois).



2. — *Trichomonas muris* (Grossis^t 1.450 fois).



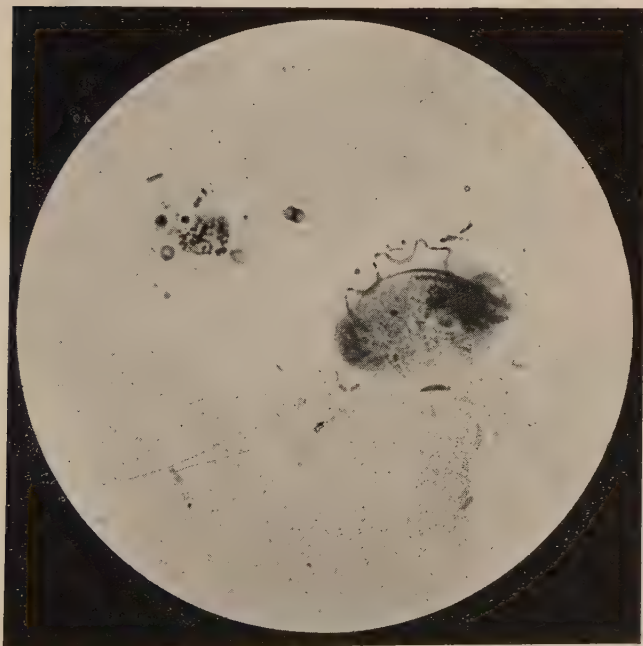
3. — *Trichomonas muris* (forme ronde). (Grossist 1.450 fois).



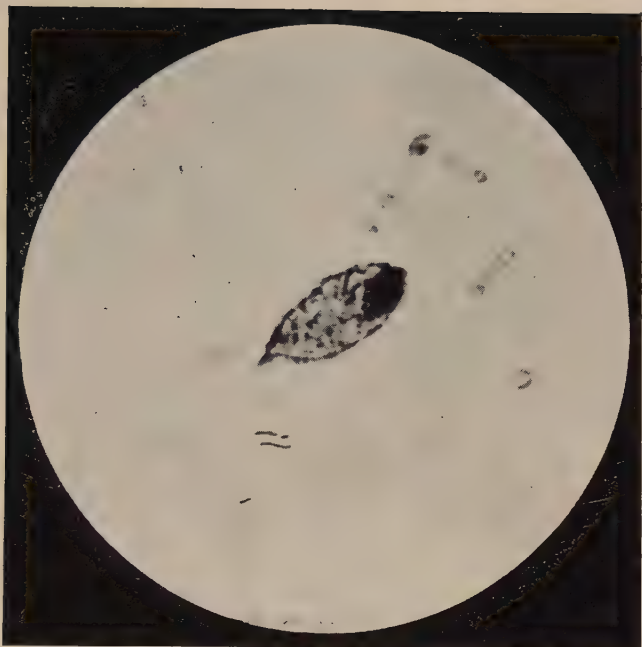
4. — *Ditrichomonas Lavieri* (Grossist 1.450 fois).



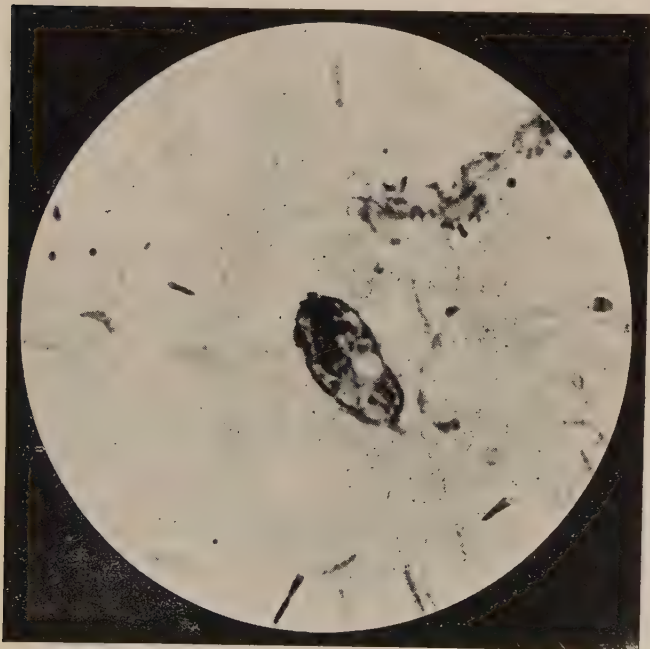
5. — *Trichomonas Guiarti* (Grossis^t 1.450 fois).



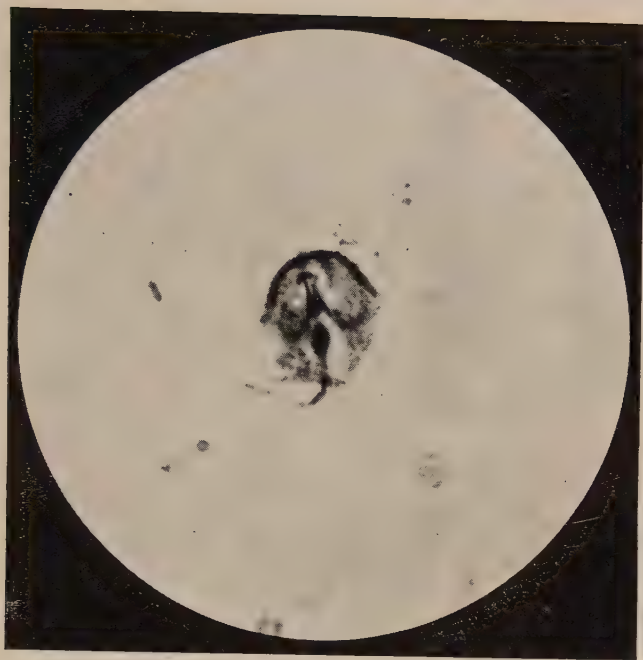
6. — *Trichomonas caviae* (Grossis^t 1.450 fois).



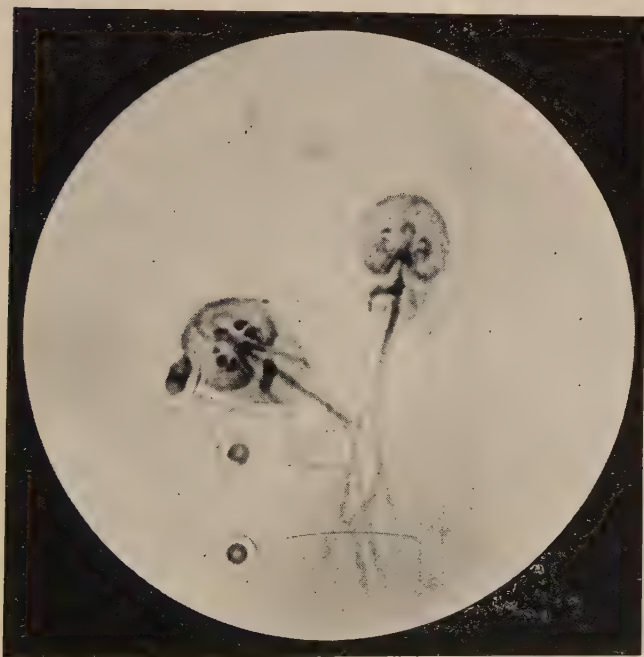
7. — *Chilomastix Bettencourti* (Grossis^t 1.450 fois).



8. — *Chilomastix intestinalis* (Grossis^t 1.450 fois).



9. — *Giardia muris* (Grossis^t 1.900 fois).



10. — *Giardia intestinalis* (Grossis^t 1.450 fois).



11. — *Giardia Simoni* (Grossist^t 1.450 fois).



12. — *Giardia microti* (Grossist^t 1.450 fois).

VI. - CONSIDERATIONS SUR LA NUTRITION DES FLAGELLÉS INTESTINAUX DES RONGEURS

LEURS RAPPORTS AVEC LEUR HÔTE

INQUILINISME ET PARASITISME

Des faits d'observation ou expérimentaux que nous avons envisagés, résulte la notion que les flagellés intestinaux du point de vue de leur œcologie comme de leur nutrition peuvent être envisagés en deux groupes qui coïncident d'ailleurs de façon singulière avec la morphologie.

D'une part, les *Protomonadidés*, dont le genre *Trichomonas* constitue le type et l'élément prépondérant, qui vivent dans le cæcum et trouvent dans le contenu de cette cavité d'abondants éléments nutritifs.

D'autre part, les *Diplomonadidés* (*Hexamita* et *Giardia*) qui vivent dans l'intestin grêle, milieu riche en mucus et sucs digestifs.

A. — *Protomonadidés* et milieu cæcal.

Le cæcum renferme essentiellement chez les Rongeurs des déchets cellulosiques avec des reliquats d'amidon indigéré, des bactéries en très grand nombre, des spirilles et chez les Cobayes des *Oscillospira*.

Il est possible que, semblables aux Trichonymphines chez les Termites, les *Trichomonas* aient le pouvoir d'attaquer la

cellulose ; cela n'est nullement démontré. Il est certain qu'ils digèrent l'amidon : les cultures en fournissent la preuve bien que ce soit un élément nullement indispensable et ALEXEIEFF (1936) a récemment caractérisé dans l'axostyle la présence de réserves de glycogène qui sont sans doute le résultat de cette digestion. Mais ce ne sont là vraisemblablement que des éléments accessoires dans la nutrition de ces flagellés.

La fréquence des inclusions bactériennes dans les vacuoles digestives et surtout la dépendance étroite des *Trichomonas* vis-à-vis de la flore bactérienne, prouvent indiscutablement que les *Trichomonas* et, à un degré moins exclusif, les *Chilomastix* et les *Enteromonas*, se nourrissent surtout aux dépens des bactéries.

Lorsque, comme c'est le cas chez les Mulots, les *Trichomonas* remontent dans l'intestin grêle, le contenu de ce dernier, de l'iléon tout au moins, a un aspect fécaloïde et fourmille de bactéries presque autant que le cæcum.

Le mucus cæcal constitue peut-être aussi pour ces flagellés très accessoirement, un milieu nutritif : il leur est utile surtout comme gîte de repos où s'accomplissent les divisions cellulaires.

Je n'ai jamais observé d'hématies dans les vacuoles des *Trichomonas* des petits Rongeurs et il est évident que ces flagellés n'exercent aucun rôle agressif sur la muqueuse intestinale de leur hôte. Il en est de même des autres flagellés.

B. — Diplomonadidés et milieu du grêle.

Chez les *Giardia* et *Hexamita* l'absence de cytostome et d'inclusions exclut l'hypothèse d'une autre nutrition que celle par imbibition. Ces flagellés, très mobiles, vivent de préférence dans les parties hautes de l'intestin grêle, baignant dans le mucus qui tapisse la muqueuse, mais non, comme cela a été souvent répété pour les *Giardia* depuis GRASSI et SCHEWIAKOFF, en se fixant sur cette muqueuse.

Ce milieu est très pauvre en bactéries. Le mucus et sans doute aussi les acides aminés libérés par les sucs digestifs, sont

les éléments nutritifs de ces flagellés. Si les *Hexamita*, comme les *Trichomonas*, connaissent encore des formes libres, l'adaptation parasitaire des *Giardia* à ce milieu intestinal riche en sucres nutritifs est tellement étroite qu'elles se refusent à vivre dans les divers milieux de culture qui conviennent aux autres flagellés et aux amibes.

ACTION VIS-A-VIS DE L'HÔTE.

Ces conditions de vie et de nutrition font que chez les Rongeurs tout au moins, car je ne généraliserai pas cette notion à l'espèce humaine malgré l'opinion récemment formulée par DOBELL (1936), les *Trichomonas* se comportent comme des saprophytes inoffensifs et peuvent fournir chez les protozoaires un exemple nouveau de cet *inquilinisme* dont CAULLERY (1922) a montré les si diverses modalités. S'il était exact que ces flagellés favorisent la digestion de la cellulose, leur présence si fréquente chez certains Rongeurs acquerrait presque la signification d'une association symbiotique. On peut considérer aussi comme des inquilins *Chilomastix* et *Enteromonas*.

Il n'en est pas de même des *Giardia*. Bien que n'exerçant aucune action offensive directe sur la muqueuse, leur présence en grand nombre se traduit par des altérations intestinales telles qu'on peut la deviner en pratiquant l'autopsie de leur hôte : l'intestin est, en effet, jaunâtre et plus friable, ainsi que cela a été signalé par KOFOÏD et CHRISTIANSEN (1915) ; on sait d'ailleurs que chez le Lapin les *Giardia* provoquent des épizooties graves. Vivant aux dépens des sucres intestinaux de leur hôte, les *Giardia* se comportent en véritables parasites, mais ce n'est que leur prolifération excessive qui puisse, comme je l'ai observé chez quelques Souris d'élevage, provoquer l'amaigrissement de l'hôte et altérer son état général.

CONCLUSIONS

La **morphologie** des flagellés des Muridés et du Cobaye ayant déjà fait l'objet de très nombreuses études, nos recherches ont eu pour but de préciser certains détails de structure, rechercher le bien fondé de certaines spécifications et surtout étudier les formes moins connues observées chez les Muridés sauvages (principalement Mulots et Campagnols).

Certains Monadidés (*Oikomonas*, *Sphoeromonas*, *Selenomonas*) sont exclusivement coprozoïtes et ne constituent pas des espèces propres à leurs hôtes.

Les *Enteromonas* sont, par contre, de véritables parasites. Il s'agit d'espèces fixées et non de formes jeunes d'autres flagellés ainsi que l'établit l'étude biologique (résistance aux agents de destruction des autres flagellés du cæcum).

Les *Monocercomonas*, *Trimitus*, *Eutrichomastix* ne sont très probablement que des formes jeunes ou de transition des *Trichomonas*, ainsi que DUBOSCQ et GRASSÉ l'ont établi chez les flagellés des Termites pour des formes analogues.

Chez les *Trichomonas*, ce sont les différences morphologiques plutôt que les grandes variations de taille qui permettent de reconnaître diverses espèces parfois chez un même hôte (*Trichomonas muris*, *parva*, *minuta*, *Pentatrichomonas*). Deux espèces nouvelles ont été rapportées : l'une *Trichomonas Guiarti* n. sp. à grand cytostome très caractéristique rencontrée chez le Rat (*E. norvegicus*) a peut-être été considérée, à tort certainement, comme un *Retortamonas* ; l'autre *Ditrichomonas Lavieri*

n. sp. rencontrée chez le Campagnol (*Pitymys subterraneus* S.) est très différent de *Trichomonas muris* signalé chez ce muridé et présente des affinités avec *Trichomonas vaginalis* Donné.

Le *Trichomonas* du Mulet, antérieurement signalé mais non décrit, a tous les caractères du *Trichomonas muris*.

Un *Trichomonas* identique, comme forme, à *Trichomonas parva* d'E. *norvegicus* et ayant les mêmes affinités culturales a été observé chez le Campagnol amphibie (*Arvicola amphibius*): il y a là une similitude de parasitisme intéressante chez deux muridés très différents de genre mais ayant une biologie analogue.

Dans le genre *Chilomastix*, des formes amiboïdes typiques ont été observées chez *Chilomastix intestinalis* du Cobaye : la plasticité et le polymorphisme de ce flagellé l'opposent à *Chilomastix Bettencourti* du Rat et de la Souris.

Le *Chilomitus caviæ* Fonseca a été retrouvé chez le Cobaye et certains détails de structure (noyau, axonème) ont été précisés.

Parmi les Diplomonadidés, les *Hexamita* souvent considérées chez les Muridés comme formant une seule espèce, appartiennent en réalité à deux genres différents nouvellement établis par LAVIER et constituent au moins deux espèces : *Hexamita muris* (Grassi), forme grêle asymétrique dans le sens sagittal, à noyau allongé, et *Syndyomita intestinalis* (Prowazek), forme trapue, symétrique, dont les axonèmes caudaux sont parallèles.

Chez les *Giardia* qui ont fait l'objet de si nombreuses études récentes, le seul élément nouveau consiste dans la constatation chez *Giardia microti* du Campagnol de formes naines, constituant sans doute une variété de cette espèce.

La **partie biologique** de ce travail a eu pour but d'étudier les conditions de vie de ces flagellés.

En premier lieu, la fréquence comparée du parasitisme suivant l'état sauvage et la domestication du laboratoire ; des statistiques portant sur 247 *E. norvegicus* recueillis dans les égouts de Lyon, d'une part, 120 Rats blancs, d'autre part, ont montré

que si l'indice parasitaire est beaucoup plus élevé chez les Rats blancs, l'infestation des Rats sauvages est plus fréquente qu'il ne l'est généralement admis, mais il s'agit souvent d'infestation minime. Chez les Souris, la différence est plus sensible, les Souris sauvages étant exceptionnellement parasitées. Par contre, les Muridés des Champs (Rat noir, Campagnol, Mulot) sont presque régulièrement parasités, mais il s'agit très souvent d'un mono-parasitisme qui s'oppose au polyparasitisme des Muridés de laboratoire et des Cobayes.

Deuxièmement, l'**œcologie** de ces flagellés nous a permis de préciser leur localisation (essentiellement jéjunale pour les Diplomonadidés et cæcale pour les Protomonadidés), leur siège périphérique habituel dans le milieu muqueux pour les premiers, leur dispersion dans le contenu intestinal pour les deuxièmes, leur indépendance habituelle vis-à-vis des cellules de la muqueuse intestinale.

La date d'apparition du parasitisme chez le jeune correspond habituellement au sevrage et est liée aux modifications de la flore intestinale qui est le corollaire du changement d'alimentation (du 17^e au 25^e jour chez le Rat). L'apparition des *Hexamita* et des *Giardia*, qui est moins influencée par ces modifications de régime, est plus précoce que celle des *Trichomonas* et des *Chilomastix*. L'isolement des jeunes nous a permis d'obtenir, de façon inconstante il est vrai, des souches exemptes de parasitisme flagellé.

Nous avons étudié en troisième lieu les **conditions déterminantes du parasitisme**. Trois éléments ont été surtout envisagés : le pH intestinal, le régime et la flore (accessoirement, en plus, la faune vermineuse).

1°) Le **pH** déterminé systématiquement par la méthode électrométrique, aux divers étages du grêle et au niveau du cæcum, sur plus d'une centaine d'exemplaires, s'est montré différent des données, d'ailleurs très divergentes, des auteurs américains : d'une alcalinité progressive en suivant le grêle, une chute brutale le porte à l'acidité dans le cæcum. Le parasitisme s'accommode de valeurs assez différentes (à l'exception des *Chilomastix* qui réclament un pH cæcal alcalin) et le pH semble, au

moins pour les flagellés, ne constituer qu'un élément de deuxième plan.

2°) Le **régime**, étudié dans une série d'expériences sur le Rat, régime carné comportant diverses substances protéiques successivement substituées les unes aux autres dans une formule identique par ailleurs, a montré l'influence très défavorable de la caséine à l'exclusion des autres protides, sur le développement des *Trichomonas*. Cette substance, ainsi que l'a vu RATCLIFFE, agit plutôt en tant que modificateur de la flore qu'en tant que protide, comme le pensait HEGNER. Des défau-nations durables peuvent être ainsi obtenues.

Comme corollaire, nous avons fait une étude complètement inédite de l'**influence des carences** dans une série d'expériences tendant à réaliser d'une part l'avitaminose A sur le Rat, d'autre part l'avitaminose C sur le Cobaye. Tandis que cette dernière carence se montrait sans influence appréciable sur la faune flagellée, l'avitaminose A a provoqué de façon régulière soit une diminution, soit une disparition des flagellés intestinaux.

Cette modification ne nous a pas semblé dépendre exclusivement du trouble apporté par le régime au p_H et à la flore intestinale, mais être également et peut-être surtout fonction des modifications du métabolisme du mucus provoquées par cette carence. Ces faits apportent des documents nouveaux au problème de la nutrition des flagellés, notamment des Diplomonadidés.

3°) La **flore bactérienne** a une importance considérable sur le développement des flagellés cæcaux. Nos déterminations confirment le fait déjà énoncé par RATCLIFFE, que leur existence paraît incompatible avec le maintien d'une flore riche en bactéries Gram-positives.

Les modalités de la flore plus que tout autre déterminante rendent compte de l'incidence du parasitisme trichomonadien. Il existe d'autre part un antagonisme relatif entre le développement du parasitisme vermineux et celui des flagellés intestinaux.

L'étude des **cultures** que nous avons faites systématiquement a complété les données de l'observation in situ, sans que les résultats en soient cependant le fidèle reflet.

Les cultures pratiquées, soit sur milieux mi-solides, soit sur milieux liquides, nous ont donné des résultats constamment positifs et prolongés pour *Trichomonas parva*, aléatoires pour *Chilomastix* et *Enteromonas*, nuls, selon notre attente, pour les Diplomonadidés.

L'optimum thermique est de 25° à 28°. Les cultures donnent des renseignements intéressants et d'ailleurs connus (CHATTON) sur le polymorphisme des *Trichomonas* ; elles sont de moindre valeur pour l'étude du développement. Elles corroborent la notion de l'importance primordiale de la qualité de la flore bactérienne.

Nous avons enfin recherché la **spécificité** de certains parasites (*Trichomonas parva*, *Giardia Simoni*) dans des expériences d'infestation déjà entreprises et dont les résultats n'apportent pas toujours une certitude.

L'ensemble des notions que nous avons évoquées éclairent le problème de la nutrition des flagellés intestinaux dont les deux éléments essentiels sont la présence d'un mucus de qualité et de quantité normales pour les Diplomonadidés et d'une flore cæcale normalement équilibrée pour les Protomonadidés.

La plupart de ces protistes sont chez les Muridés et les Caviidés plutôt des inquilins que de véritables parasites.

BIBLIOGRAPHIE

1°) Partie morphologique.

1908. ALEXEIEFF (A.). — Sur la division de *Hexamitus intestinalis* Duj
C. R. Soc. Biol., An. 60, pp. 402-404.
1911. ALEXEIEFF (A.). — Sur la nature des formations dites kystes de
Trichomonas intestinalis. C. R. Soc. Biol., An. 63, t. 2, pp.
296-298.
1911. ALEXEIEFF (A.). — Sur la spécification dans le genre *Trichomonas*
Donné. C. R. Soc. Biol., An. 63, t. 2, pp. 539-541.
1912. ALEXEIEFF (A.). — Sur quelques noms de genres des flagellés qui
doivent disparaître de la nomenclature pour cause de syno-
nymie ou pour toute autre raison. Diagnoses de quelques
genres récemment étudiés. Zoologischer Anzeiger, t. XXXIX,
pp. 674-680.
1914. ALEXEIEFF (A.). — Notes protistologiques. Zool. Anzeiger,
t. XLIV, pp. 193-213.
1917. ALEXEIEFF (A.). — Nature mitochondriale du corps parabasal
des Flagellés. C. R. Soc. Biol., t. 80, pp. 499-502.
1908. BENSEN (W.). — Bau und Arten der Gattung *Lambliæ*. Zeitsch.
f. Hygien und Infekt., t. LXI, pp. 109-114.
1934. BISHOP (Ann.). — The intestinal protozoa of a Muskrat, *Fiber*
(*Ondatra*). *Zibethica*, with a note upon *Retortamonas* sp. from
the Guinea Pig. Parasitology, vol. 26, pp. 578-581.
1917. BOECK (William). — Mitosis in *Giardia microti*. Univ. of Cali-
fornia Publ. in Zoology, vol. 18, n° 1, pp. 1-26.

1919. BOECK (William). — Studies on *Giardia microti*. *Univ. of California, Publ. in Zoology*, vol. 19, n° 3, pp. 79-134.
1922. BOSKAMP (E.). — Ueber Bau, Lebensweise und sytematische Stellung von *Selenomonas palpitans* (Simons). *Centralbl. f. Bakt.*, I abt., t. 88, pp. 58-72.
1917. BRUG (S. L.). — *Trichomonascyten*. *Geneesk Tydsch. v. Ned. Indie*, t. LVII, p. 347.
1922. BRUG (S. L.). — Quelques observations sur les Protozoaires parasites intestinaux de l'Homme et des Animaux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XV, pp. 132-139.
1870. BUTSCHLI (O.). — Beiträge zur Kenntniss der Flagellaten. *Zeitschr. f. Wissensch. Zool.*, vol. 30.
1914. CASTELLANI (A.). — a) Note on an intestinal protozoal parasite producing dysenterie symptoms in man; b) A further case of entoplasmosis. *Journ. of Trop. Med. and Hyg.*, t. XVII, a) p. 65, b) p. 83.
1918. CHALMERS et PEKKOLA. — *Chilomastix Mesnili* (Wenyon 1910). *Ann. of Trop. Med. and Parasit.*, XI, p. 245.
1915. CUNHA (A. M. da). — Sobre a presenca de *Selenomonas* no cæcum dos Roedores. *Brazil Medico*, t. XXIX, p. 379.
1921. CUNHA (A. M. da) et MUNIZ. — Sobre flagellados parasitos I *Monocercomonas caviæ*. *Brazil Medico*, t. XXXV, p. 379.
1923. CUNHA (A. M. da) et MUNIZ. — Parasitismo da *Trichomonas* por *Chytridacæ* do genezo *Sphærita* Dangeard. *Brazil Medico*, t. XXXVII, p. 19.
1936. DAS GUPTA (B. M.). — Observations on the Flagellates of the genera *Trichomonas* and *Eutrichomastix*. *Parasitology*, vol. 28, p. 195, (mars).
1875. DAVAINÉ. — Monadiens. *Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales*, (2), vol. IX, pp. 115-130.
1921. DESCHIENS (R.). — Les entérites à *Giardia* (*Lambliæ*). Thèse de Paris.
1916. DÖFLEIN (F.). — Lehrbuch der Protozoen Kunde. (4^e édit.), Iena.
1924. DUBOSCQ (O.) et GRASSÉ (P.). — Notes sur les Protistes parasites des Termites de France, sur l'évolution de *Janickiella Grassii* Dub. et Gras. *C. R. Soc. de Biol.*, t. 90, pp. 1442-45.

1925. DUBOSCQ (O.) et GRASSÉ (P.). — L'appareil parabasal des Flagellés et sa signification. *C. R. Acad. Sciences*, t. CLXXX, pp. 477-480.
1838. DUJARDIN (F.). — Sur les Monades à filaments multiples. *Ann. Sciences Naturelles*, vol. 10, pp. 17-20.
1922. FAUST (E. C.). — A study of *Trichomonas* of the Guinea-pig from Peking. *Arch. f. Protistenk.*, t. XLIV, p. 115.
1904. FOA (Anna). — Ricerche intorno a due specie di flagellati parassiti. *Atti della R. Acc. dei Lincei*, XIII, pp. 121-130.
1916. FONSECA (Olympio Oliveira Ribero da). — Estudos sobre os Flagellados parasitos dos mamiferos do Brasil. *Mem. Instit. Oswaldo, Cruz*, t. VIII, fasc. I, pp. 5-40.
1920. FONSECA (da). — Estudos sobre os Flagellados parasitos. *Mem. Instit. Oswaldo, Cruz*, t. XII, pp. 51-65.
1904. GALLI-VALERIO (Bruno). — Notes de Parasitologie. *Centralbl. f. Bakt.*, I abt., t. 35, pp. 81-91.
1907. GALLI-VALERIO (Bruno). — Notes de Parasitologie. *Centralbl. f. Bakt.*, I abt., t. 44, pp. 523-532.
1911. GINESTE (Ch.). — Mouvements amiboïdes et ondulations chez les Infusoires flagellés. *C. R. Soc. Biol.*, An. 63, t. I, pp. 1014-1016.
1926. GRASSÉ (Pierre P.). — Contribution à l'étude des Flagellés parasites. *Arch. Zool. Experim.*, t. 65, fasc. 6, pp. 345-602 (déc.).
1935. GRASSÉ (Pierre P.) et FAURE (Alice). — La Reproduction de l'appareil parabasal du *Trichomonas caviæ* Dav. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, t. CC, p. 1493.
1879. GRASSI (B.). — Di protozoï parassiti e specialmente di quelli que sono nell uomo. *Gaz. med. ital. Lombard.*, n° 45.
1882. GRASSI (B.). — Sur quelques protistes endo-parasites. *Arch. Ital. de Biol.*, t. II, pp. 402-444.
1883. GRASSI (B.). — Id., *Arch. Ital. de Biol.*, t. III, pp. 23-37.
1888. GRASSI (B.) et SCHEWIAKOFF. — Beitrag zur Kenntniss der *Megastoma entericum*. *Zeitschr. f. Wissenschaft. Zool.*, vol. 46, pp. 143-151.
1929. GWELESSIANY (G.). — Sur l'Enkystement chez le *Trichomonas* du Rat. *Arch. de Zool. Exper. générale*, t. 68, pp. 64-68.
1910. HARTMANN (M.). — Praktikum der Protozoologie. 2^e édit.

1910. HARTMANN et CHAGAS. — Estudos sobre Flajelados. *Mem. Inst. Oswaldo, Cruz*, t. II, pp. 64-125.
1923. HEGNER (Rob. W.). — *Giardias* from wild Rats and Mice and *Giardia caviae* sp. n. from the Guinea pig. *The Americ. Journ. of Hygiene*, vol. III, n° 3, pp. 345-49.
1911. JANICKI. — Zur Kenntniss der Parabasal-apparates bei parasitischen Flagellaten. *Biol. Centralb.*, vol. 31, pp. 321-330.
1893. KLEBS (G.). — Flagellatenstudien. *Zeitsch. f. Wissench. Zoologie*, t. LV, pp. 265-445.
1920. KOFOID (C. A.). — A critical review of the nomenclature of human intestinal Flagellates *Cercomonas*, *Chilomastix*, *Trichomonas*, *Tetratrichomonas* and *Giardia*. *Univ. of California Publ. in Zoology*, vol. 20, n° 6, pp. 145-168.
1915. KOFOID (C. A.) et CHRISTIANSEN (E. Bohn). — On the life history of *Giardia*. *Proc. of the National Acad. of Sciences*, vol. I, pp. 547-52.
1915. KOFOID (C. A.) et CHRISTIANSEN (E. Bohn). — On *Giardia microti* sp. nov. from the Meadow Mouse. *Univ. of California, Publ. in Zoology*, vol. 16, n° 2, pp. 23-29.
1915. KOFOID (C. A.) et CHRISTIANSEN (E. Bohn). — On binary and multiple fission in *Giardia muris* (Grassi). *Univ. of California, Publ. in Zoology*, vol. 16, n° 3, pp. 30-54.
1915. KOFOID (C. A.) et SWEZY (O.). — Mitosis and multiple fission in Trichomonad Flagellates. *Proc. of the Amer. Acad. of Sciences*, vol. 51, n° 6, pp. 289-376.
1920. KOFOID (C. A.) et SWEZY (O.). — On the Morphology and Mitosis of *Chilomastix Mesnili* (Wenyon), a common flagellate of the human intestine. *Univ. of California, Publ. in Zoology*, vol. 20, n° 5, pp. 117-144.
1922. KOFOID (C. A.) et SWEZY (O.). — Mitosis and Fission in the active and en cysted phases of *Giardia enterica* (Grassi) of man, with a discussion of the method of origin of bilateral symmetry in the Polymastigote Flagellate. *Univ. of California, Publ. in Zoology*, vol. 20, n° 8, pp. 199-234.
1914. KUCZYNSKI (M. H.). — Untersuchungen an Trichomonaden. *Arch. f. Protistenkunden.*, vol. 33, pp. 119-204.
1882. KUNSTLER (G.). — Sur cinq protozoaires parasites nouveaux. *C. R. Acad. Sciences*, vol. 95, pp. 947-49.

1896. KUNSTLER (G.). — Recherches sur la Morphologie du *Trichomonas intestinalis*. *C. R. Acad. Sciences*, vol. 123, pp. 839-42.
1907. KUNSTLER (G.) et GINESTE (C.). — *Megastoma*, *Lamblia* ou *Giardia*? *Bull. Soc. Zool. de France*, t. 32, pp. 28-32.
1859. LAMBL (W.). — Mikroskopische Untersuchungen der Darmexcreta Vierteljahrschrift f. die prakt. Heilkunde, vol. LXI.
1901. LAVERAN et MESNIL. — Sur la morphologie et la systématique des Flagellés à membrane ondulante. *C. R. Acad. des Sciences*. t. 133, p. 131.
1921. LAVIER (G.). — Flagellés parasites intestinaux du Campagnol indigène *Microtus arvalis* Pallas. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIV, n° 10, pp. 710-717 (décembre).
1924. LAVIER (G.). — Deux espèces de *Giardia* du Rat d'égout parisien (*Epimys norvegicus*). *Annales de Parasitologie*, t. II, n° 2, pp. 161-168 (avril).
1926. LAVIER (G.). — Note sur le *Chilomitus Lagostomi* Fonseca 1916. *Ann. de Parasit. Humaine et Comparée*, t. IV, n° 4, pp. 341-344 (octobre).
1926. LAVIER (G.). — L'étiologie de la Lambliose humaine. *Mémoire pour le Concours d'Agrégation de Parasitologie* (inédit).
1936. LAVIER (G.). — Sur la structure des Flagellés du genre *Hexamita* Duj. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXI, p. 1177.
1936. LAVIER (G.). — Sur l'Existence, dans certains genres de Diplomastiginés, d'individus droits et gauches. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXII, p. 1274.
1921. LEIVA. — Observations on *Chilomastix intestinalis* Kuczynski. *J. of Parasitology*, vol. VIII, p. 49.
1910. LIEBETANZ (Erwin). — Die parasitischen Protozoen des Wiederkäuermagens. *Arch. f. Protistenk.*, t. XIX, pp. 19-80.
1901. METZNER (R.). — Untersuchungen an *Megastoma entericum* Grassi ans dem Kaninchendarm. *Zeitschrift f. wissenschaft. Zoologie*, vol. 70, pp. 299-320.
1925. NIESCHULZ (Otto) et KRIEGSMAN (B.). — Ueber *Giardia microti* Lavier. *Arch. f. Protistenkunden*, t. 52, pp. 166-169.
1909. NOC (F.). — Observations sur le Cycle évolutif de *Lamblia intestinalis*. *Bull. Soc. Path. Ex.*, t. II, pp. 93-97.

1910. PARISI (B.). — Su alcuni flagellati endoparassiti. *Arch. f. Protistenk.*, t. IX, pp. 232-238.
1887. PERRONCITO. — Ueber die Einkapselung des *Megastoma intestinale*. *Centralbl. f. Bakt. une Parasitenkunde*, vol. 2, p. 738.
1902. PERRONCITO. — Une maladie mortelle du Lapin produite par la *Lambliia intestinalis* de l'Homme et du Rat. *Bull. Soc. Zool. de France*, vol. 27, pp. 151-155.
1928. POTTER (Louis A.). — Two Species of *Giardia* from the Rat. *Amer. Journ. of Hygiene*, vol. 8, n° 1, pp. 77-84 (janvier).
1904. PROWAZEK (S. von). — Untersuchungen ueber einige parasitische Flagellaten. *Arb. Kaiserl. Gesundheitsamte*, t. XX, pp. 38-39.
1911. PROWAZEK (S. von). — Zur Kenntniss der Flagellaten des Darmtraktus. *Arch. f. Protistenkunden*, vol. 23, pp. 96-100.
1933. SIMIC. — Le *Trichomonas parva* Alex. du Rat est-il le même que le *Trichomonas intestinalis* Leuck. de l'Homme ? *Ann. de Parasit.*, t. XI, pp. 7-16 (janvier).
1922. SIMON (Charles E.). — A Critique of the supposed rodent origin of human Giardiasis. *Amer. Journ. of Hygiene*, vol. II, n° 4, pp. 406-434 (jul.).
1920. SIMONS (Hellmuth). — Ueber *Selenomonas palpitans* n. sp. *Centralbl. f. Bakt.*, Abt. I, Origin. T, 87, p. 50.
1920. SPLENDORE (A.). — Sui parassiti delle Arvicole. *Ann. d'Igiene*, t. XXX, p. 625.
1902. STILES (C. W.). — The type species of certain genera of parasitic flagellates particularly Grassi's genera of 1879 and 1881. *Zool Anzeiger*, An. 25, pp. 689-695.
1916. SWEZY (Olive). — The Kinetonucleus of Flagellates and the Binuclear theory of Hartmann. *Univ. of California-Public. in Zoology*, vol. 16, n° 15, pp. 185-240.
1915. SWEZY (Olive). — Binary and Multiple Fission in *Hexamitus*. *Univ. of Calif. Publ. in Zoology*, vol. 16, n° 67, pp. 71-88.
1926. TANABÉ (Misao). — Morphological studies on *Trichomonas*. *Journ. of Parasit.*, vol. 12, pp. 120-130.
1921. WENRICH (D. H.). — The Structure and Division of *Trichomonas muris* (Hartmann). *Journ. of Morph.*, vol. 36, pp. 119-147 (déc.).

1924. WENRICH (D. H.). — Trichomonad flagellates in the Caecum of rats and mice. *Soc. Amer. Zoolog. (Washington) Anatomical Record*, t. 29, p. 118.
1932. WENRICH (D. H.). — The relation of the protozoan flagellate *Retortamonas Grylotalpae* (Grassi, 1879) Stiles 1902 to the species of the genus *Embadomonas* Mackinnon. *Transact. of the Amer. Microscop. Society*, vol. 60, n° 4, pp. 225-238.
1907. WENYON (C. M.). — Observations on the Protozoa in the intestine of mice. *Arch. f. Protistenkunden*, sup. I, pp. 169-201.
1926. WENYON (C. M.). — Protozoology. (Londres, Baillière, Tindall et Cox).
1925. YAKIMOFF (W. L.). — Protistologische Beobachtungen. *Arch. Soc. Russe Protist.*, t. II, p. 247.
1921. YAKIMOFF (W. L.), WASSILEWSKI (W. G.), KORNILOFF (M. T.) et ZWIETKOFF (N. A.). — Flagellés de l'Intestin des Animaux de Laboratoire. *Bull. Soc. Path. Ex.*, t. XIV, pp. 558-564.
1925. YAKIMOFF (W. L.) et WASSILEWSKI (Mlle W. J.). — *Oicomonas granulata* dans l'Intestin des Souris blanches. *Bull. Soc. Path. Ex.*, t. XVIII, pp. 310-311.

2°) Partie biologique.

1925. ABRAHAMSON (E. M.) et MILLER (E. G.). — Hydrogen ion concentration in the gastro-intestinal tract of the albino rat. *Proced. Soc. Exp. Biol. Med.*, t. XXII, pp. 438-39.
1917. ALEXEIEFF (A.). — Sur la fonction glycoplastique du kineroplaste (kinetonucleus) chez les Flagellés. *C. R. Soc. Biol.*, t. 80, pp. 512-514.
1936. ALEXEIEFF (A.). — Sur le Métabolisme du glycogène chez les *Trichomonas* et les Entamibes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, p. 116.
1926. ANDREWS (J. M.). — Cultivation of *Trichomonas*. Thermal death point, anaerobic conditions. Attempt at sterilization. *Journ. of Parasit.*, t. 12, pp. 148-157.
1926. BECKER (Elery R.). — Detection of intestinal Protozoan infections by the cultivation method. *Journ. of Parasit.*, vol. XII, pp. 219-220.
1930. BEZSSONOFF (W.). — Vitamine A et Carotène. *C. R. Académie des Sciences*, t. 190, p. 529.

1930. BISHOP (Ann.). — The action of hydrochloric acid upon cultures of *Trichomonas*. *Journ. of Parasitology*, t. XXII, p. 230.
1925. BOECK et DRBOHLAV. — The cultivation of *Entamoeba histolytica*. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. V, p. 371.
1908. BOHNE (A.) et PROWAZEK (S. von). — Zur Frage der Flagellatendysenterie. *Arch. f. Protistenk.*, t. XII, pp. 1 à 8.
1918. BOYD (M. F.). — A note on the cultivation of *Trichomonas intestinalis*. *Journ. of Parasit.*, t. IV, p. 168.
1919. BOYD (M. F.). — Observations upon *Trichomonas intestinalis* in vitro. *Journ. of Parasit.*, t. V, p. 132.
1926. BRUMPT (E.). — L'*Entamoeba Coli* peut-elle être pathogène pour l'Homme ? *Bull. Acad. Méd.*, t. XCV, pp. 284-293 (16 mars).
1922. BUNTING (M.). — A preliminary note on *Tetramitus*, a stage in the life-cycle of a coprozoic *Amoeba*. *Proced. Nat. Acad. Sci.*, t. VIII, p. 294.
1922. CAULLERY (M.). — Le Parasitisme et la Symbiose. *Encycl. Scient. Bibliothèque Biol. générale*. Paris, Doin.
1931. CHAIX-AUDEMARD (Mme P.). — L'Avitaminose A en clinique. Etude biomicroscopique de la kératomalacie expérimentale. *Thèse de Lyon*. Audin, édit.
1918. CHATTON (E.). — a) Culture pure et indéfinie d'un flagellé intestinal du genre *Trichomastix* sur organes en autolyse aseptique. *C. R. Soc. Biol.*, t. 81, pp. 346-348.
b) Principaux facteurs physiques qui conditionnent la culture pure des flagellés intestinaux du genre *Trichomastix*. *C. R. Soc. Biol.*, t. 81, pp. 714-716.
1920. CHATTON (E.). — Culture indéfinie d'un *Trichomonas intestinalis* du Cobaye : essais de purification, action morphogène des milieux sur la membrane ondulante. *C. R. Soc. Biol.*, t. 83, pp. 69-72.
1923. CHATTON (E.) et CHATTON (M.). — L'influence des facteurs bactériens sur la nutrition, la multiplication et la sexualité des Infusoires. *C. R. Acad. Sciences*, t. 176, pp. 1262-65.
1913. CHATTON (E.) et PERARD (Ch.). — Schizophytes du cæcum du Cobaye. Un *Oscillospira Guilliermondii* n. g. et N. sp. *C. R. Soc. Biol.*, pp. 1159-1162.

1925. CLEVELAND (L. R.). — Toxicity of Oxygen for Protozoa in vivo and in vitro : animals defaunated without injury. *Biological Bulletin*, t. 48, pp. 455-488.
1928. CLEVELAND (L. R.) — a) The separation of a *Tritrichomonas* of man from bacteria ; its failure to grow in media free of living bacteria ; measurement of its growth and division rate in pure cultures of various bacteria. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 8, pp. 256-278.
- b) The suitability of various bacteria, molds, yeasts and spirochetes as food for the flagellate *Tritrichomonas fecalis* of man as brought out by the measurement of its fission rate, population density and longevity in pure culture of these micro-organismes. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 8, pp. 990-1013.
1935. COURBIÈRES. — Vitamine et Avitaminose A. Les Facteurs de Révélation de l'Avitaminose A. La pathogénie des lésions oculaires d'Avitaminose A. *Thèse de Lyon*.
1923. CRAMER (W.). — On the Mode of action of Vitamines. *The Lancet*, t. I, vol. CCIV, pp. 1046-1050.
1930. CRAMER (W.). — Vitamin A and Infection. *The Lancet*, I, vol. CCXVIII, p. 1153.
1930. DESCHIENS (R.). — Recherches sur l'Infection des Voies biliaires par les *Giardia*. *Arch. des Mal. de l'Appar. Digest.*, t. XX, n° 8, pp. 951-957.
1930. DESCHIENS (R.) et KIPCHIDZÉ (N.). — Culture d'*Entamoeba dysenteriae* sur un milieu à base de Gélose de Musgrave. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXXX, p. 226 (25 février).
1926. DOBELL (C.) et LAIDLAW (P. L.). — On the cultivation of *Entamoeba histolytica* and some other entozoic *Amoebae*. *Journ. of Parasit.*, t. XVIII, pp. 283-318.
1930. EULER (B. et H. von). — Neue Ergebnisse über A vitamine. *Klinische Wochenschrift*, p. 916 (17 mai).
1916. FANTHAM (H. B.) et PORTER (Annie). — The pathogenicity of *Giardia (Lambli) intestinalis* to men and to experimental animals. *British Med. Journ.*, t. II, p. 139.
1911. GASPERI (F. de). — Flore intestinale des Rats blancs au régime ordinaire et au régime carné. *Centralbl. f. Bakt.*, 1^{er} Abt., 57, pp. 519-522.

1932. HARRIS, INNES et GRIFFITH. — Pathogenesis of Avitaminosis A. *The Lancet*, vol. CCXIII, p. 614.
1923. HEGNER (R. W.). — The effects of changes in diet on the incidence, distribution and numbers of certain intestinal protozoa of rats. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 3, pp. 180-200.
1924. HEGNER (R. W.). — a) Infection experiments with Trichomonads. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 4, pp. 143-151.
b) The relations between a carnivorous diet and mammalian infection with intestinal protozoa. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 4, pp. 399-400.
c) A carnivorous diet in the treatment of flagellate diarrhœa. *Journ. of Americ. Med. Assoc.*, t. 83, pp. 23-24.
1926. HEGNER (R. W.). — Animal infections with the trophozoites of intestinal protozoa and their bearing on the functions of cysts. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 6, pp. 593-601.
1927. HEGNER (R. W.). — Excystation and infection in the rat with *Giardia Lamblia* from Rat. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 7, n° 4, pp. 433-447.
1927. HEGNER (R. W.). — The viability of cysts of *Giardia Lamblia* from Man in the stomach of the rat. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 7, n° 6, pp. 782-85.
1929. HEGNER (R. W.). — The viability of Trichomonad flagellates in milk. *Journ. of Parasit.*, t. 16, pp. 47-48.
1932. HEGNER (R. W.). — Differential reactions of species and strains of Trichomonad flagellates to changes in the environment. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 16, pp. 513-522.
1933. HEGNER (R. W.). — The effects of a high vegetable protein diet on the Trichomonad flagellates of rat. *Americ. Journ. of Trop. Med.*, t. 13, pp. 535-538.
1936. HEGNER (R. W.). — Viability of parasitic protozoa after the death of the host. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 24, n° 2, pp. 309-317.
1922. HEGNER (R. W.) et BECKER (E. R.). — The diagnosis of intestinal flagellates by culture methods. *Journ. of Parasit.*, t. 9, pp. 15-23.
1935. HEGNER (R. W.) et ESKRIDGE (Lydia). — a) Influence of carbohydrates on intestinal protozoa in vitro and in vivo. *Americ. Journ. of Hygiene*, t. 21, n° 1, pp. 121-134.
b) Effects of a high protein diet on *Trichomonas hominis* in Rats. *Journ. of Parasit.*, t. 21, n° 4 (august).

1936. HEGNER (R. W.) et ESKRIDGE (Lydia). — a) Effects of increasing the viscosity of culture media on the multiplication of *Trichomonas hominis*. *Journ. of Parasit.*, t. 22, n° 2, pp. 223-224.
b) A colony of *Trichomonas* free Rats. *Journ. of Parasit.*, t. 22, n° 4, pp. 408-409.
1921. HESS, MAC CANN et PAPPENHEIM. — Experimental rickets in Rats. II. The failure of rats to develop rickets on a diet deficient in Vitamine A. *Journ. of biochemical Chemistry*, t. XLVII, p. 395.
1922. HOGUE (Mary G.). — A study of *Trichomonas hominis*. Its cultivation, its inoculation into animals and its staining reaction to vital dyes. *John Hopkins Hosp. Bull.*, t. 33, pp. 437-439.
1922. HOLM (Ejler). — Sur la Xérophtalmie du Rat. *C. R. Soc. Biol.*, t. 87, p. 463.
1909. JUNGANO. — Sur la Flore anaérobie du Rat. *C. R. Soc. Biol.*, t. 66, pp. 112-114 et pp. 122-124.
1923. KESSEL (J. F.). — Methods for obtaining amoebae-free rats for experimental infection with intestinal amobae. *Univ. of California Publ. in Zool.*, t. 20, pp. 401-408.
1932. KOFOÏD (C. A.), MAC NEIL (E.) et CAILLEAU (R.). — Electrometric pH determinations of the walls and contents of the gastro intestinal tracts of normal albino Rats. *Univ. of California Publ. in Zool.*, t. 36, n° 14, pp. 347-355.
1933. KOFOÏD (C. A.), MAC NEIL (E.) et BONESTELL (A.). — a) Correlation of the Protozoa in the Intestine of *Rattus norvegicus* with the Hydrogen ion concentration of the intestinal content and wall. *Univ. of California Publ. in Zool.*, t. 39, n° 8, pp. 179-190.
b) Diseased Rats showing increase of *Giardia* and a septicemic *Bacillus Coli*. *Proced. of the Soc. for Experimental Biology and Med.*, t. XXX, pp. 1339-1341.
1926. KUHLGATZ. — Beitrag zur experimentellen Erzeugungen der keratomalazie bei *Rattus*. — a) *Inaugural Dissertat.* Rostock
1928. b) *Anal. in Klinische Monatsblat. fur Augenheil-kunden*, t. 8, p. 699.
1932. LWOFF (André). — Recherches biochimiques sur la nutrition des Protozoaires. — Monographies de l'Institut Pasteur. Masson et Cie.

1935. LWOFF (A.) et NICOLAU S.). — Le pouvoir pathogène de *Trichomonas foetus* pour le système nerveux central. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. 28 pp. 277-281.
1922. LYNCH (K. M.). — a) *Tricercomonas intestinalis* and *Enteromonas caviae* n. sp. and their growth in culture. *Journ. of Parasit.*, t. IX, p. 29.
b) Cultivation of *Trichomonas* and the question of differentiation of the flagellates. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, t. 79, p. 1130.
1917. MAC COLLUM (E. V.) et SIMMONDS (Nina). — A biological Analysis of Pellagra producing diets. *Journ. Biol. Chemistry*, t. 32, pp. 181-195.
1926. MAC DOWELL HILL (Claire). — The successful application of the culture method to the diagnosis of intestinal flagellates. *Amer. Journ. of Hygiene*, t. 6, n° 5, pp. 646-658.
1922. MORI. — Primary changes in eyes of Rats wich result from deficiency of fat soluble A in diet. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, t. 79, pp. 197-200.
1892. MORITZ et HOLZL. — Ueber Haufigkeit und Bedeutung des Vorkommens von *Megastoma entericum* im Darmkanal des Menschen. *Muench. Med. Wochenschrift*, t. 39, p. 831.
1925. MOURIQUAND (G.). — Carence alimentaire, carence digestive et carence de nutrition. *Presse Médicale*, pp. 1473-75 (7 novembre).
1930. MOURIQUAND (G.). — Sur les Etats de Précarence. *Presse Médicale*, pp. 145-146, n° 20 (1^{er} février).
1930. MOURIQUAND (G.) et ROLLET (J.) et CHAIX (Mme). — Précarence et Avitaminose A. Les Etats de précarence. *Bull. Acad. Med.*, t. CIII, pp. 479-481 (6 mai).
1920. PRINGAULT (E.). — Etude biologique de *Trichomonas intestinalis*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XIII, pp. 800-803.
1927. RANDOIN (Mme L.) et SIMONNET (H.). — La question des Vitamines. Presses Universitaires de France.
1935. RANDOIN (Mme L.), GIROUD (A.) et LEBLOND (C. P.). — a) Recherches biologiques et biochimiques sur la teneur en Acide ascorbique des tissus chlorophylliens et achlorophylliens. *Bull. Soc. de Chimie Biol.*, t. XVII, pp. 1649-1676.
b) Relations entre la teneur en vitamine C de divers tissus végétaux et la présence ou l'absence de chlorophylle. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXX, pp. 297-300.

1928. RATCLIFFE (Herbert L.). — The number of *Trichomonade* in rats on diets of different protein content in relation to the pH and bacteria in the cecum. *Amer. Journ. of Hygiene*, t. 8 n° 6, pp. 910-934.
1929. RATCLIFFE (H. L.). — a) The comparative adaptability of *Trichomonas muris* and *Trichomonas parva* to culture media and to changes in the intestinal flore of rats. *Amer. Journ. of Hygiene*, t. 10, n° 1, pp. 63-77.
b) The oral administration of certain alkyl resorcinols and their effects upon the intestinal protozoa and bacteria of rats and upon intestin. protozoa in chicks. *Amer. Journ. of Hygiene*, t. 10, n° 3, pp. 643-654.
c) A method for obtaining a breeding stock of rats free from intestinal protozoa. *The Science Press*, t. 70, pp. 286-87.
d) The relations of *Endamoeba muris* and *Chilomastix betten-courti* to the diet and intestinal conditions of rats. *Journ. of Parasit.*, t. 16, pp. 75-80 (december).
1930. RATCLIFFE (H. L.). — The effects of changes in the diet and intestinal conditions of rats upon infections with *Trichomonas hominis* and *Pentatrichomonas Ardin-Deltheili*. *Amer. Journ. of Hygiene*, t. II, n° 1, pp. 159-167.
1927. REDMAN (I.), WILLIMOTT (S. G.) et WOKES (T.). — The pH of the gastro-intestinal tract of certain rodent used in feeding experiment and its possible significance in rickets. *Biochemical Journ.*, t. 21, pp. 589-605.
1921. RETTGER (L.) et CHEPLIN (H. A.). — A treatise on the transformation of the intestinal flora. *Yale University Press*.
1914. RETTGER (L.) et HORTON (G. D.). — A comparative study of the intestinal flora of withe rats kept on experimental and on ordinary mixed diets. *Centralbl. Bakt.*, Abt. I orig. 73, pp. 362-372.
1916. RUSSEL (B. R. G.). — Intestinal disorders arising from protozoal infection. *Lancet*, t, I, pp. 1161-1163.
1926. SAUTET (J.). — Action de l'Amidon sur les Cultures d'Amibes. *Annales de Parasitologie*, t. IV, pp. 345-348.
1927. SCHUURMANN (C. G.) et STUININK (A. G.). — Essai de culture pure de *Trichomonas intestinalis*. *Annales Institut Pasteur*, t. 41, pp. 62-71.
1925. SIMONNET (H.). — Le facteur lipo-soluble A, la croissance et la reproduction. *Thèse de Doctorat ès-Sciences*, Paris.

1920. SIMONS (Hellmuth). — Eine saprophytische Oscillarie im Darm des Meerschweinchens. *Centralbl. f. Bakt.*, t. 50, pp. 356-368.
1922. STEVENSON (A. C.). — The incidence of a *Leptospira* in the Kidneys and of Parasites in the Intestines of one hundred wild rats examined in England. *Amer. Journ. of Trop. Med.*, t. II, p. 77.
1935. SVENSSON (Ruth). — Studies on human intestinal Protozoa. *Acta Medica Scandinavica*, Suppl. LXX (Monographie 115 p.).
1933. SZENT-GYORGI. — L'Acide Ascorbique (Vitamine C). *Bull. Soc Chimie Biol.*, p. 694 (juin).
1925. TANABÉ (Misao). — The cultivation of Trichomonads from man, rat and Owl. *Journ. of Parasit.*, t. XII, pp. 101-104 (décembre).
1928. TEIICHI (Hiraishi). — Experimentelle infection junger Schweiner mit Ascariden mit Rücksicht auf die besonderen Beziehungen zu A Avitaminose. *Arch. f. Schiff. und Tropen Hygien* (octobre).
1936. THEILER (Hans) et SEYMOUR (M. Farber). — *Trichomonas muris*, parasitic in the oxyurid nematodes *Aspicularis tetraptera* and *Syphacia obvelata* from with mice. *Journ. of Parasit.*, t. 28, n° 2, pp. 149-160.
1935. TSUCHIYA (Hirumo). — Pathogenicity of *Trichomonas intestinalis*. *Arch. Int. med.*, t. 36, pp. 174-188.
1936. WENGER (Georges). — Contribution à l'Etude des Dystrophies alimentaires. *Thèse de Médecine*, Lyon.
1927. WENRICH (D. H.) et JACOB YANOFF. — Results of feeding active Trichomonad flagellates to rat. *Amer. Journ. of Hygiene*, t. 7, n° 2, pp. 113-124.
1933. WITTE (J.). — Bakterienfreie Züchtung von Trichomonaden aus dem uterus des Rindes in einfachen Nährböden. *Centralbl. f. Bakt.*, t. 128, pp. 188-195.
1925. YAKIMOFF (W.) et MILLER (G. A.). — Les protozoaires de l'intestin des Rats d'égout. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XVIII, pp. 311-312.
1924. ZUCKER (T. F.) et MATZNER (M. G.). — On the pharmacological action of the antirachitic active principle of cod liver oil. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, t. 21, pp. 186-187.

TABLE DES MATIÈRES

PAGES

INTRODUCTION	5
--------------------	---

I. — ÉTUDE MORPHOLOGIQUE

TECHNIQUE	9
-----------------	---

MATÉRIEL	14
----------------	----

PROTOMONADIDÈS	17
----------------------	----

Monadidés coprozoïtes	17
-----------------------------	----

Enteromonas	18
-------------------	----

Chilomitus	21
------------------	----

Monocercomonas	25
----------------------	----

Eutrichomastix	25
----------------------	----

Trichomonas	28
-------------------	----

Chilomastix	49
-------------------	----

DÍPLOMONADIDÈS	59
----------------------	----

Hexamita	59
----------------	----

Giardia	65
---------------	----

II. — ÉTUDE BIOLOGIQUE

I. FREQUENCE DE L'INFESTATION FLAGELLÉE.	79
II. OECOLOGIE	86
A. Localisation des Flagellés sur le tractus intestinal. Leur comportement	86
B. L'infestation suivant l'âge de l'hôte. Défaunation par isolement des jeunes	98
III. LES INFLUENCES DÉTERMINANTES	105
Relations avec le pH intestinal	105
Influence du régime alimentaire de l'hôte	125
Régime carencé	135
Avitaminose A	136
Avitaminose C	157
Relation avec la flore bactérienne et parasitisme vermineux	163
IV. DONNÉES DE LA CULTURE	175
V. MODES D'INFESTATION DE L'HOTE : SPÉCIFICITÉ DES FLAGELLÉS INTESTINAUX	196
VI. CONSIDÉRATIONS SUR LA NUTRITION DES FLAGELLÉS INTESTINAUX. LEURS RAPPORTS AVEC LEUR HOTE. INQUINILISME ET PARASITISME	209
CONCLUSIONS	213
BIBLIOGRAPHIE	219

DEUXIEME THESE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

La Spécificité Parasitaire

Vu et approuvé :

Paris, le 22 Janvier 1938.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

Ch. MAURAIN.

Vu

et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie
de Paris

G. ROUSSY.

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX — G. PATISSIER

